

Aus der Chirurgischen Klinik A der Medizinischen
Einrichtung der Universität Düsseldorf
(Direktor: Professor Dr. med. K. Kremer)

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DER
OPERATIVEN BEEINFLUSSBARKEIT DES INTESTINALEN
LYMPHOEDEMS BEI DER LYMPHATISCHEN ENTEROPATHIE
DURCH LYMPHO-VENÖSE ANASTOMOSEN UND
OMENTUM-MAJUS-TRANSLOKATION**

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
zur Erlangung der Venia legendi
für das Fach Chirurgie
vorgelegt von
Volker M. Röttscher

Düsseldorf 1979





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533910_0003

Aus der Chirurgischen Klinik A der Medizinischen
Einrichtungen der Universität Düsseldorf
(Direktor: Professor Dr.med.K.Kremer)

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DER
OPERATIVEN BEEINFLUSSBARKEIT DES INTESTINALEN
LYMPHOEDEMS BEI DER LYMPHATISCHEN ENTEROPATHIE
DURCH LYMPHO-VENÖSE ANASTOMOSEN UND OMENTUM-MAJUS-TRANSLOKATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
zur Erlangung der Venia legendi
für das Fach Chirurgie
vorgelegt von
Volker M.Rötzscher

Düsseldorf 1979

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Historischer Überblick	3
3. Entwicklungsgeschichte und Anatomie des Lymphgefäßsystems	10
4. Physiologie des Lymphgefäßsystems	16
4.1 Theorien zur Lymphbildung	16
4.2 Kapillarfiltration und Resorption	18
4.3 Interstitium und Lymphentstehung	19
4.4 Funktion des intestinalen Lymphgefäßsystems	28
4.5 Stofftransport und abdominelles Lymphgefäßsystem	29
5. Klinik der lymphatischen Enteropathie	34
6. Eigene Untersuchungen	44
6.1 Fragestellung	44
6.2 Material und Methode	45
6.2.1 beim Hund	45
6.2.2 beim Göttinger Minischwein	52
6.2.2.1 Lymphangiografie und Histologie	62
6.2.2.2 Biochemische Untersuchungen	63
7. Ergebnisse	64
7.1 Makroskopische Befunde	64
7.1.1 beim Hund	64
7.1.2 beim Göttinger Minischwein	64
7.2 Lymphangiografische Befunde beim Göttinger Minischwein	76
7.3 Biochemische Befunde beim Göttinger Minischwein	82
7.4 Mikroskopische Befunde	94
7.4.1 beim Hund	94
7.4.2 beim Göttinger Minischwein	97
8. Diskussion	109
9. Zusammenfassung	120
10. Literaturverzeichnis	122

1. EINLEITUNG

Das Krankheitsbild der lymphatischen Enteropathie ist erstmalig von WALDMANN klinisch definiert worden (242, 243, 244). Es ist wie alle Eiweiß verlierenden Enteropathien gekennzeichnet durch die Symptomtrias Eiweißverlust, Steatorrhoe und Hypokalzämie.

Das zunehmende Interesse am Lymphgefäßsystem und die Erkenntnis, daß bei der Regulation des interstitiellen Flüssigkeitshaushaltes dem Lymphgefäßsystem eine wichtige Rolle zufällt, hat gerade in den letzten drei Jahrzehnten zu einer Reihe von Einzelbefunden geführt, die die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Lymphgefäße fokussiert haben. So haben die grundlegenden Arbeiten von CASLEY-SMITH wichtige Befunde zum Verständnis der Lymphbildung und der Aufnahme der Lymphe in die Lymphkapillaren geliefert (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34). FÖLDI hat Überlegungen zur Lymphoedementstehung angestellt, auf denen heute die pathophysiologischen Vorstellungen des Lymphoedems basieren (68, 69, 70, 71, 72). Darüber hinaus bilden die Arbeiten von THREEFOOD mit der Postulierung von lympho-venösen Anastomosen die Grundlage für die enge Beziehung von Lymph- und Venensystem (232, 233, 234, 235, 236). Während das Lymphgefäßsystem früher als reines Drainagesystem mit passiver Funktion "im Schlepp des Venensystems" verstanden wurde, wissen wir heute, daß sich sein Verhalten genau den Bedürfnissen des Organismus anpaßt, und nicht nur eine Reihe wichtiger und wirksamer Stoffe und korpuskuläre Bestandteile transportiert, sondern auch zur Aufrechterhaltung von Transportfunktionen sowie der interstitiellen Flüssigkeitshomöostase wichtige strukturelle Eigenheiten aufweist; so hat HORSTMANN nachgewiesen, daß die Lymphgefäße über rhythmische Eigenkontraktionen verfügen, die auf sog. Muskelmanschetten der einzelnen Lymphangione zurückgehen (119, 120).

Der intralymphatische Transport von Fettpartikeln (Chylomikronen) bei der Fettresorption ist seit langem bekannt. Daß kurzkettige Fettsäuren

aber unter Umgehung des Lymphgefäßsystems metabolisiert werden, bietet einen interessanten Aspekt bei der Behandlung der lymphatischen Enteropathie. Dennoch sind die konservativen und chirurgischen Therapieerfolge bescheiden, da offensichtlich verschiedene ätiologische Gesichtspunkte bei dieser Erkrankung eine Rolle spielen. Will man zu neuen erfolgversprechenderen Therapiemöglichkeiten gelangen, müssen anatomische, physiologische und biochemische Aspekte durchleuchtet werden, um experimentelle Ansätze zu finden.

2. HISTORISCHER ROCKBLICK

Die Bedeutung der Lymphgefäße wurde 1651 von OLAUS RUDBECK (1630-1702) erkannt. Er beschrieb das Lymphgefäßsystem als zusätzliches Zirkulationssystem, dessen Substrat, die in den Organen gebildete Lymphe, über den Ductus thoracicus dem Blutkreislauf wieder zugeführt wird. Die Ergebnisse seiner an etwa 400 Versuchstieren verschiedener Gattung durchgeführten Untersuchungen wurden 1653 als "Nova exercitatio anatomica, exhibiens ductus hepaticos aquosos, et vasa glandulorum serosa nunc primum inventa, aeneisque figuris delineata ab Olao Rudbeck sueco" zusammengefaßt (210). Es gelang ihm, die etablierte Galen'sche Lehrmeinung von der Rolle der Leber bei der Blutbildung zu widerlegen.

Zwar wußten schon die Naturforscher der Antike von der Existenz der Lymphgefäße. Ihre Interpretation war aber, wenn nicht mystisch überlagert, so doch weitgehend spekulativ. HYPOKRATES sprach von Gefäßen, die "weißes Blut" führen, und ARISTOTELES (384 - 322 a.Chr.) berichtet über Gebilde mit farbloser Flüssigkeit. Sogar mesenteriale Lymphgefäße werden von den Alexandrinern HEROPHILOS (ca. 300 - 250 a.Chr.n.) und ERASISTRATOS (ca. 300 - 250 a.Chr.n.) beschrieben, deren Kenntnis auf Vivisektionen zurückgeht (85). Die Chylusgefäße wurden von ihnen als Milch enthaltende Arterien angesehen und als Ductus lactei verstanden.

Über die nächsten zwei Jahrtausende erhielt das Interesse am Lymphsystem keine neuen Impulse. Die medizinischen Vorstellungen von Struktur, Funktion und Pathologie der Lymphgefäße wurden bis ins 16. Jahrhundert von GALEN (130 - 200 p.Chr.n.) bestimmt.

Erst der Gründung der Universitäten in Europa, der Belebung des geregelten akademischen Lehrbetriebes und der Zuwendung zur Anatomie verdankte das Lymphgefäßsystem seine Wiederentdeckung. So wird BARTHOLOMEUS EUSTACHIUS (1500 - 1574), der in die Literatur als "Verteidiger Galens und Kritiker Vesals" eingegangen ist, die Erstbeschreibung des Ductus

thoracicus beim Pferd zugeordnet (64). In der 1564 in Venedig erschienenen Schriftensammlung "Opuscula anatomica" wurde bereits das Vorhandensein von Lymphgefäßklappen erwähnt. Es nimmt nicht Wunder, daß die folgenden 100 Jahre von sich überstürzenden Erkenntnissen auf dem Lymphgefäßsektor gekennzeichnet waren, legt man zugrunde, daß EUSTACHIUS' Ansichten zur klinischen Medizin den naturwissenschaftlichen Zeitgeist mit geprägt haben. Aus seinen Publikationen läßt sich ableiten, welche wesentliche Bedeutung für Diagnose und Therapie er der genauen Kenntnis anatomischer Verhältnisse beimaß. Es ist davon auszugehen, daß die pathologische Anatomie einen wichtigen Teil seiner Lehrtätigkeit in Rom ausgemacht hat. Bezeichnenderweise wurde gefordert, nach objektiven organischen Veränderungen jeweiliger Krankheiten zu suchen. Die Sektion im Krankenhaus Verstorbenen hatte damit ihre wissenschaftliche Rechtfertigung. Die Autopsie von Verstorbenen und die Vivisektion bei Tieren wurden damit die Grundlage für alle wesentlichen medizinischen Entdeckungen dieser Zeit (Abb. 1).

Wurde zunächst auch die Entdeckung des Ductus thoracicus wieder vergessen, so dauerte es kaum 70 Jahre, bis sich im Zuge der Entschlüsselung des Blutkreislaufs durch WILLIAM HARVEY (1578 - 1657), GASPARE ASELLI (1581 - 1626) mit der Beschreibung der intestinalen Lymphgefäße bei Hunden, die einer Vivisektion unterzogen wurden, vorstellte. Damit ist ASELLI als "Vater der Lymphgefäßforschung" zu bezeichnen (171). Seine "vasa lactea" waren klappentragende Gefäße, ihre Funktion wurde im Transport von Verdauungssäften aus dem Darm in die Leber gesehen, die Klappen sollten den Rückfluß verhindern.

Bemerkenswert ist ASELLI's Versuchsanordnung, die nach Art einer "kontrollierten Studie" mit gefütterten und nüchternen Hunden durchgeführt wurde (171). Den beim Menschen noch ausstehenden Nachweis von Chylusgefäßen erbrachte NICHOLAS PEIRESC (1627) durch eine Sektion kurz nach der Hinrichtung eines Verurteilten, der vorher Nahrung zu sich genommen hatte.

Abb. 1:

Titelvignette von Pier Leone Ghezzi zu den
"Tabulae Anatomicae" des B.Eustachius



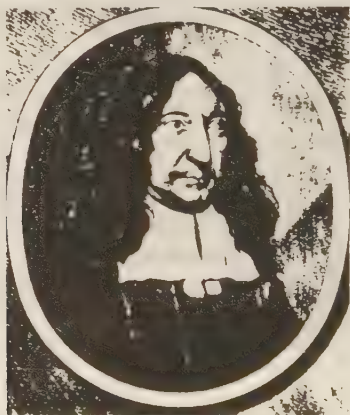
Abb. 2



Gaspare Aselli
(1581 - 1622)



Thomas Bartholinus
(1616 - 1680)



Jan van Horne
(1621 - 1670)

JEAN PEQUET (1622 - 1674) beschrieb die Cysterna chyli und den Ductus thoracicus beim Hund und wies nach, daß der Chylus unter Umgehung der Leber das Herz erreiche. JAN van HORNE (1621 - 1670) lieferte den Beweis beim Menschen. Diese Befunde wurden durch die eingangs erwähnten Untersuchungen von OLAUS RUDBECK wie auch von THOMAS BARTHOLINUS (1616 - 1680) gestützt (Abb. 2). Über die Priorität ihrer Vorstellungen vom Lymphsystem als zusätzlichem Zirkulationsorgan entbrannte zwischen beiden Forschern eine erbitterte Auseinandersetzung. BARTHOLIN schaffte den heute noch gültigen Begriff der vasa lymphatica (9) (Abb. 3, 4). Bis Ende des 18. Jahrhunderts waren die Vorstellungen von der Makroanatomie des Lymphgefäßsystems abgeschlossen, nachdem die Injektionsmethoden mit Quecksilber, eingeführt durch ANTON NUCK und verfeinert von CRUIKSHANK und MASCAGNI, die Topographie des Lymphgefäßsystems weitgehend klären halfen (8, 211, 249).

Mit Einführung des Mikroskops setzte LIEBERKOHN die Mikroskopie zur Erforschung des Ursprungs der Lymphgefäße der Darmwand ein. Seine Befunde haben heute noch Gültigkeit (80).

Ende des 18. Jahrhunderts kamen dann erste Überlegungen zu der Transportfunktion des Lymphgefäßsystems auf, die mit den Vorstellungen von CRUIKSHANK und HUNTER über die Lymphgefäße als im gesamten Organismus befindliche Resorptionsgefäße zwanglos ins 19. Jahrhundert hinüberführten und in den durchaus unterschiedlichen Theorien zur Lymphbildung von LUDWIG (159), HEIDENHAIN (111), v. RECKLINGHAUSEN (200) und nicht zuletzt der heute gültigen und erweiterten Filtrations- und Resorptionstheorie von STARLING ihren Ausdruck finden (223).

Abb. 3:

Darstellung des Ductus thoracicus beim Menschen (aus Anatomia Bartholiniana 1677) (9)

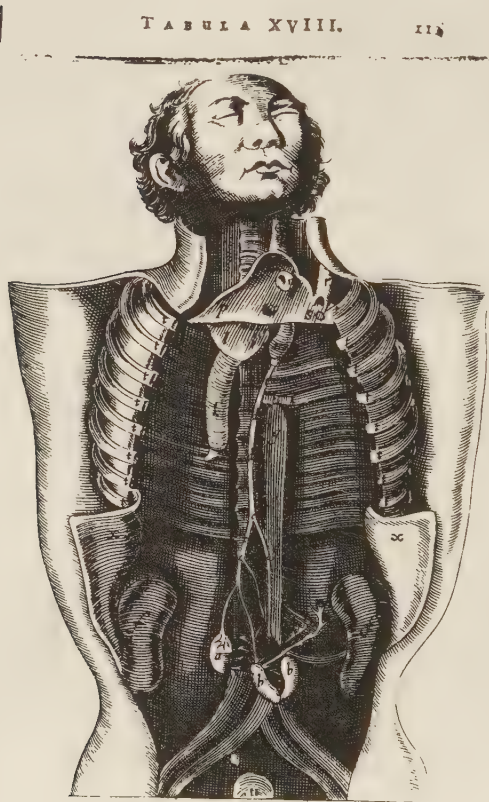
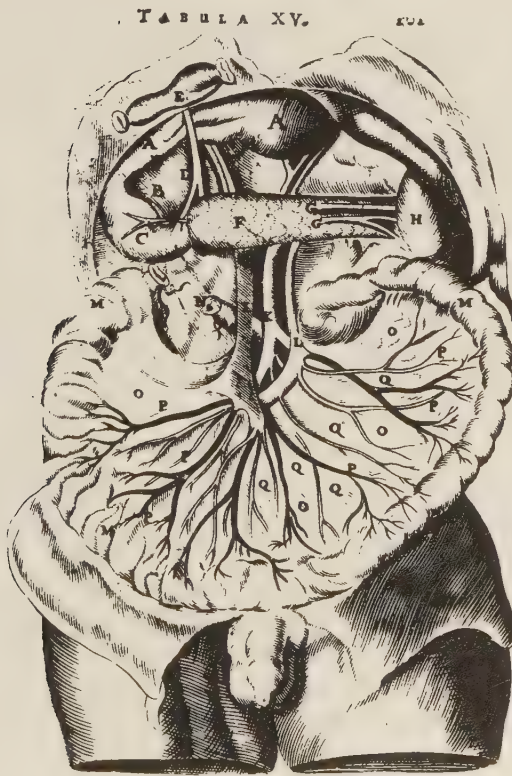


Abb. 4:

Zeitgenössische Darstellung der intestinalen Gefäßversorgung einschließlich der Lymphgefäße der sog. vasa lymphatica (aus Anatomia Bartholiniana 1677) (9)



3. ENTWICKLUNGSGESCHICHTE UND ANATOMIE DES LYMPHGEFÄßSYSTEMS

Auch in der Embryogenese scheint das Lymphgefäßsystem im "Schlepp" des Blutgefäßsystems zu stehen. Lymphgefäße lassen sich entwicklungsgeschichtlich erst nach dem Auftreten von Blutgefäßen nachweisen (256). Die Nachbarschaft zu den Venen hat die Frage, ob sich die Lymphgefäße aus den Venen sekundär entwickeln, oder ob sie unabhängig davon durch das Verschmelzen mesenchymaler Spalten entstehen, zum Mittelpunkt entwicklungsgeschichtlicher Forschungen gemacht. Die beiden entgegengesetzten Vorstellungen haben ihren Ausdruck in den sog. zentrifugalen und zentripetalen Theorien und ihren Abwandlungen gefunden. Nach der ersten leitet sich das Lymphgefäßsystem durch zentrifugales Aussprossen von Endothelzellen aus den Venen ab. Durch fortschreitendes und kontinuierliches Auswachsen in die Körperperipherie entsteht das Lymphsystem (35, 199, 212).

Heute wird aber der sog. zentripetalen Theorie, die im wesentlichen von HUNTINGTON, KAMPMEIER, McCLURE vertreten wird, der Vorzug gegeben (122, 139). Nach diesen Autoren entstehen die "Hauptkanäle" des Lymphsystems direkt aus Mesenchymspalten, die sich durch Verschmelzung zu Lymphgefäßen umbilden. Der Anschluß an das Venensystem erfolgt sekundär. Die frühesten Lymphspalten finden sich in unmittelbarer Nachbarschaft zu den Venen; aber auch unabhängig von den Venen kommen Lymphgefäße vor. Die einzelnen Lymphspalten sind ursprünglich zusammenhanglose, geschlossene Hohlräume. Verbindung zueinander finden die Lymphgefäße durch Einsprossen der kleineren in die größeren. An ihren Kommunikationsstellen bilden sich regelmäßig zweizipfelige Klappen aus. Besonders eingehend ist die Entwicklung des Ductus thoracicus, als größtem Lymphgefäß, von KAMPMEIER untersucht worden. Für ihn haben sich eine Reihe entwicklungsgeschichtlicher Besonderheiten finden lassen. Eine Zusammenfassung darüber haben RÜTZSCHER und MOLLER gegeben (206).

Berücksichtigt man, daß sich auch das Blutgefäßsystem aus isolierten mesenchymalen Höhlen entwickelt, so gibt diese Tatsache den Vorstellungen von der mesenchymalen Entstehung der Lymphgefäße zusätzliches Gewicht, was RUSZNYAK dazu geführt hat, von einem einheitlichen hämolympathischen System zu sprechen (211).

Trotz großer Variabilität des topografischen Verhaltens ist die Makroanatomie des Lymphgefäßsystems umfassend erarbeitet (8, 131, 209, 219). Es sei hier nur vermerkt, daß die Abdominallympe über den ein- oder mehrfach angelegten Truncus intestinalis der Cysterna chyli zugeführt wird.

Das Interesse gilt heute der kapillaren Lymphstrombahn, seitdem bekannt ist, daß ihr eine wichtige Rolle bei der Flüssigkeitshomöostase zukommt. Das Bemühen richtet sich darauf, morphologischen ultrastrukturellen Lymphkapillarbefunden entsprechende physiologische Funktionen zuzuordnen. Hinzu kommt, daß gerade den intestinalen Lymphgefäßen noch eine zusätzliche Transportfunktion bei der Resorption zufällt.

Obwohl das Vorhandensein von zentralen Chylusgefäßen der Darmzotten von HYRTL (1860) und TEICHMANN (1861) bereits vermutet wurde, gelang erst 1962 GRAU und SCHLÖNS der schlüssige Nachweis (97, 125, 230).

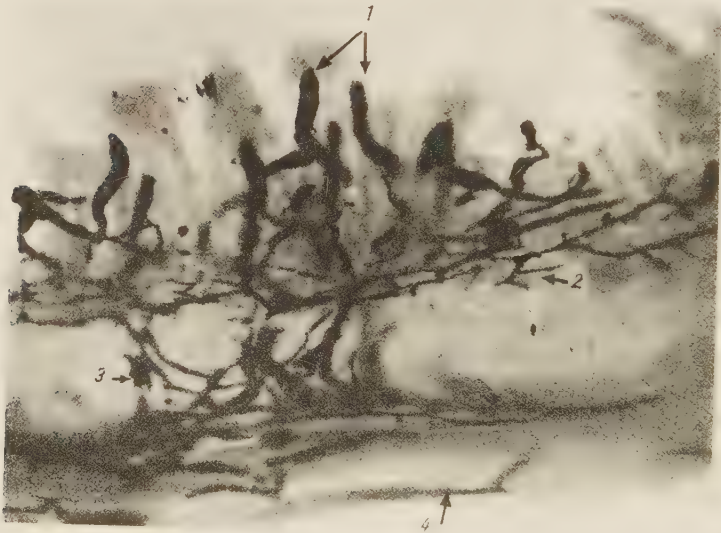
In der Haut, den Schleimhäuten des Verdauungstraktes, der Atem- und Geschlechtsorgane liegen die Kapillarnetze der Lymphgefäße entsprechend dem anatomischen Wandaufbau in bestimmten Flächen geordnet (211). Die Richtung der Lymphkapillarnetze innerhalb dieser Ebenen hängt von der Orientierung der Bindegewebsfasern ab.

Nach KUBIK (152) baut sich das Lymphgefäßsystem der Dünndarmwand aus dem Plexus submucosus, dem Plexus muscularis und dem Plexus subserosus auf. Im Plexus submucosus und subserosus finden sich deutlich ausgebildete longitudinale Lymphbahnen (Abb. 5).

Abb. 5:

Kontrastmitteldarstellung des Lymphgefäßsystems
der Darmwand beim Hund (nach Kubik)

1. Zentrale Chylusgefäße (?)
2. Plexus submucosus
3. Plexus muscularis
4. Plexus subserosus



Entsprechend dem von BARTELS erarbeiteten Leitungsgesetz wird die zentripetale Strömungsrichtung der Lymphe durch die Lymphgefäßklappen bestimmt (8). Der Lymphstrom ist vom Vorhandensein und Funktionieren dieser Klappen abhängig, wobei segmentale Kontraktionen der Lymphgefäßwand, das heißt rhythmische Kompression einzelner Lymphangione, für den kontinuierlichen Lymphtransport verantwortlich sind. Ein Lymphangion ist ein von zwei Klappenpaaren begrenztes Lymphgefäßsegment, dessen wesentliches morphologisches Substrat eine Muskelmanschette aus glatter Muskulatur ist (103, 162, 173). Neuere Untersuchungen zur Innervation der Chylusgefäße haben zahlreiche Nervenendigungen vom Vater-Pacini'schen Typ nachgewiesen (65). Ihnen kommt bei der Lymphangionsrhythmik eine wesentliche Rolle zu.

Die Bauelemente der Lymphgefäßwand sind gekennzeichnet durch kollagenes und elastisches Gewebe sowie glatte Muskulatur. Vergleichende Untersuchungen (89) zum quantitativen Verhältnis der einzelnen Strukturanteile untereinander haben gezeigt, daß je nach Tierart erhebliche Unterschiede bestehen können. Eine Klassifikation nach drei Typen konnte erarbeitet werden:

1. Muskulär-kollagener Typ (Mensch, Ziege).
2. Muskulär-elastischer Typ (Rind, Schwein).
3. Muskelarmer Typ (Hund, Katze, Kaninchen).

Zur Symptomatik des allgemeinen Aufbaus des peripheren Lymphgefäßsystems schlagen RUSZNYAK, FÖLDI und SZABO folgende Klassifizierung vor (211):

1. Lymphkapillaren
2. Lymphgefäße innerhalb der Organe
 - a. postkapillare Lymphgefäße
 - b. Lymphkollektoren
3. Ableitende Lymphgefäße (Lymphgefäße im eigentlichen Sinne)
 - a. praenodale Lymphgefäße
 - b. postnodale Lymphgefäße
4. Lymphgefäßstämme.

Außer bei den Kapillaren ist der Dreischichtenaufbau in Intima, Media, Adventitia typisch. Die Lymphkapillarwand besteht dagegen nur aus Endothel. Vor allem machen elektronenmikroskopische Untersuchungen an den Lymphkapillaren des Darmes deutlich (135), daß sie ähnlich wie in verschiedenen anderen "aktiven" Organen ein Endothel besitzen, das teils in desmosomartigem Verbund, teils aber mit klaffenden Interzellularspalten vorliegt. Eine eigentliche Basalmembran ist nicht vorhanden (30, 31). Funktionell bedeutet diese Tatsache, daß schnelle Resorptionsvorgänge in Form von Flüssigkeitsaufnahme und Inkorporation von korpuskulären Bestandteilen sowohl transendothelial als auch interzellulär möglich sein muß.

Das Verhältnis zwischen offenen (open intercellular junctions) und geschlossenen Interzellularspalten (closed intercellular junctions) läßt neben den zahlenmäßig unterschiedlichen intraendothelialen Transportvesikeln verschiedener Größe - von CASLEY-SMITH je nach Durchmesser Decho-, Symphy-, Brosco- und Ropheosomen genannt - gewisse Rückschlüsse auf den Umfang der lymphwärts gerichteten Resorptionsvorgänge zu (26, 30).

Unter Berücksichtigung dieser strukturellen Besonderheiten an den Lymphkapillaren erscheinen die physiologischen Überlegungen zur interstitiellen Flüssigkeitshomöostase und Lymphbildung in einem neuen Licht.

Besondere Aufmerksamkeit ist hier den sog. verankernden Fibrillen (anchoring filaments) beizumessen, die vor allem im Bereich der Interzellularspalten an den Endothelzellen der Kapillaren inserieren und sie so im Interstitium fixieren (22, 34, 39, 135, 156, 198). Ihre funktionelle Bedeutung ist vor allem in der Phase der Flüssigkeitsfüllung der initialen Lymphgefäße wichtig.

Die Füllung der Lymphgefäße stellt man sich gegenwärtig folgendermaßen vor: Die als sog. "inlet-valves" verstandenen Interzellularspalten öffnen bzw. schließen sich druckabhängig. Bei Zunahme des interstitiellen hydrosta-

tischen Flüssigkeitsdruckes öffnen sich die "inlet-valves", zumal die dem Kapillarlumen gegenüberliegenden Anteile der Endothelzelljunctionen durch die dort regelmäßig ansetzenden "anchoring filaments" gehalten werden.

4. PHYSIOLOGIE DES LYMPHGEFÄßSYSTEMS

Die wissenschaftliche Auseinandersetzung, ob die Lymphe mit der interstitiellen Flüssigkeit identisch sei oder nicht, ist immer noch nicht abgeschlossen. Es sprechen allerdings wichtige Befunde dafür, daß sich die Lymphe von der interstitiellen Flüssigkeit unterscheidet (31). Das sich daraus ergebende Problem, nämlich die Frage nach der Entstehung bzw. Bildung der Lymphe formuliert sich in verschiedenen Theorien zur Lymphbildung. Bis ins 19. Jahrhundert wurden die von BOERHAAVE und VIEUSSENS vertretenen Auffassungen (211), daß die Lymphe aus feinen Kanälchen (vasa serosa) stamme, die mit den Arterien in Verbindung stehen (lymphatico-arterielle Anastomosen) als verbindlich angesehen. Diese "vasa serosa" seien so kleinkalibrig, daß sie für korpuskuläre Bestandteile des Blutes nicht passierbar seien. Die Lymphe stellte also, als Ergebnis dieser Überlegungen, nur "filtriertes Blutplasma" dar.

4.1 Theorien zur Lymphbildung

Die modernen Auffassungen zur Lymphentstehung haben ihren Ursprung in der "Saftlücken"-Theorie von v.RECKLINGHAUSEN (200). Diese Theorie berücksichtigt zum ersten Mal die Möglichkeit des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut- und Lymphgefäßen. Grundlage der Überlegungen ist die Tatsache, daß das Lymphgefäßsystem als geschlossenes Röhrensystem nicht mit dem Blutgefäßsystem in Verbindung steht und außerdem durch die Kapillarmwand der Lymphgefäße vom Interstitium getrennt ist. Die Gewebe enthalten ein "interstitielles Spaltensystem", aus dem die von den Blutkapillaren filtrierte freie Gewebeflüssigkeit an die Lymphgefäße wieder abgegeben wird.

In der Filtrationstheorie LUDWIG's wird eine Erklärung für die Kapillarfiltration versucht (159). Die Filtration aus den Blutkapillaren ist Folge

des Blutdruckes, d.h. hämodynamischen Druckes. Dieser Druck wirkt dauernd als "vis a tergo", so daß die filtrierte Flüssigkeit in die Lymphgefäße weitergetrieben wird.

Nach der HEIDENHAIN'schen Sekretionstheorie stellt die Lymphe im wesentlichen das Produkt der Sekretion der Kapillarendothelzellen des Blutgefäßsystems dar (111). Die Lymphe soll durch "Reiz" gebildet werden, die Metaboliten auf die Blutgefäßkapillarwand ausüben. Durch sog. Lymphagoga erster und zweiter Ordnung kann die Lymphsekretion außerordentlich zunehmen.

Ergänzend zu den Vorstellungen von HEIDENHAIN traten die "zellulare Theorie" von ASHER, KORANYI, ROTH (6, 148, 208). Hier werden der Zelle als eigentlich "funktionierendem Organ" lymphbildende Eigenschaften zugesprochen, gestützt auf die Überlegung, daß die Lymphe Stoffwechselprodukte, die beim Zellstoffwechsel anfallen, transportiert.

HEIDENHAIN, LUDWIG und ASHER befaßten sich in ihren Theorien zwar mit der Frage, auf welche Weise Flüssigkeit aus den Blutkapillaren ins Interstitium gelangt, zur Diskussion stand aber nur, daß alle anfallende Gewebeflüssigkeit in toto über das Lymphsystem abtransportiert würde. Die Möglichkeit einer Rückresorption durch das Venensystem wurde nicht erwogen. Den Beweis dafür lieferte STARLING, der fand, daß die Lymphströmung nicht zunimmt, obwohl in die Bauchhöhle eingebrachte Kochsalzlösung zügig resorbiert wird. In seiner 1909 erschienenen Monographie faßte STARLING die Versuchsergebnisse in der Filtrations- und Resorptionstheorie zusammen (223). Danach findet im arteriellen Schenkel der Kapillaren als Folge des intrakapillaren hydrodynamischen Druckes die Flüssigkeitsfiltration statt. Durch kontinuierliches Absinken des hydrostatischen Druckes im Verlauf der kapillären Strombahn, nimmt die Filtration entsprechend ab, bis im venösen Kapillarschenkel der intravasale kolloid-osmotische Druck der Plasmaeiweiße den Filtrationsdruck übersteigt und so als resorbierende Kraft die Flüssigkeitsresorption in Gang setzt. Voraussetzung ist, daß Plasmaeiweiße nicht diffusibel sind.

4.2 Kapillarfiltration und Resorption

Das STARLING'sche Konzept von der Aufrechterhaltung des Flüssigkeitsgleichgewichtes in den Flüssigkeitsräumen läßt sich so beschreiben (154, 190):

1. Filtration und Resorption halten das Flüssigkeitsgleichgewicht im Interstitium aufrecht. Die Lymphdrainage stellt demnach eine zu vernachlässigende Größe dar.
2. Die Flüssigkeitsbewegung findet nur durch die Gefäßwand der Kapillaren statt; die Sammelvenen nehmen an diesem Vorgang nicht teil. Filtration findet nur im arteriellen Schenkel statt.
3. Die Kapillarwand ist für Plasmaproteine nicht permeabel, der kolloid-osmotische Druck im Gewebe also praktisch Null.
4. Die Kapillarpermeabilität ist durch einen einheitlichen Filtrationskoeffizienten charakterisiert.

Folgende physikalische Größen sind für die transkapilläre interstitielle Flüssigkeitsbewegung verantwortlich:

der mittlere Kapillardruck P_c (hydrostatisch)

der mittlere intrakapillare Plasma-kolloid-osmotische Druck π_{pl}

der mittlere Gewebedruck P_t

der mittlere extrakapilläre kolloid-osmotische Druck (Gewebedruck π_t)

Der Zusammenhang dieser Größen wird in der von LANDIS und PAPPENHEIMER aufgestellten Gleichung formuliert (154).

$$dV/dt = K_a (P_c - \pi_{pl} - P_t + \pi_t)$$

Nach neueren Kenntnissen, insbesondere basierend auf vitalmikroskopischen Studien am Mesenterium des Hundes von HAUCK, SCHROER, WIEDERHIELM ZWEIFACH ist aber anzunehmen, daß die vom STARLING'schen Konzept abgeleitete reine Rückresorptionsfunktion der venösen Endstrombahn bei vorausgesetzter Eiweißimpermeabilität der Kapillarwand bestenfalls einen Einzelaspekt charakterisiert (104, 109, 110, 251). Es ist vielmehr davon auszugehen, daß die venöse Endstrombahn, einschließlich der Venulen und kleinen Sammelvenen den eigentlichen physiologischen Ort einer Proteinpermeation darstellt. Hier liegt die höchste Gefäßwandpermeabilität vor (109). Elektronenmikroskopische Befunde (36, 188) bestätigen durch Nachweis von Endothelfenestraktionen in der Kapillarwand die Vorstellung von der Heteroporesität der Gefäßwand auf Kapillarebene. Insbesondere ist die mesenteriale Endstrombahn durch ansteigende Wandpermeabilität des Kapillarbettes von der arteriellen zur venösen Seite gekennzeichnet. Es ist darauf hinzuweisen, daß Flüssigkeitsfiltration auch auf der venösen Seite vorhanden ist. Aus diesem Grunde muß der örtlichen Lymphdrainage ein hoher Stellenwert - ganz im Gegensatz zu STARLING - zuerkannt werden (Abb. 6). Weiterhin ist nachgewiesen (141), daß Proteine bis zu einem Molekulargewicht von 40.000 sehr leicht durch die Kapillarwand in das Interstitium abwandern.

4.3 Interstitium und Lymphentstehung

Was den interstitiellen Flüssigkeitsaustausch im Abdomen angeht, liegt es nahe, im weitesten Sinne von zwei parakapillären Kreislaufkomponenten zu sprechen. Die eine erfaßt den Teil des Kapillarfiltrates und der interstitiellen Flüssigkeit, der auf Kapillarebene direkt in die Blutgefäße rückresorbiert wird, die andere den Anteil der nicht resorbierten interstitiellen Flüssigkeit mit den darin enthaltenen Eiweißen, die einerseits über die Lymphkapillaren der Gewebe abtransportiert werden, andererseits aber über die serösen Häute in das Abdomen abgegeben und auf dem Umweg über die freie Bauchhöhle von den besonders gestalteten Lymphkapillaren des Zwerchfells wieder aufgenommen und über die großen Lymphtrunci dem venösen Blut zugeführt werden (59, 67, 75, 76) (Abb. 7, 8).

Abb. 6:

Verhalten der Kapillarpermeabilität verschiedener Gewebe (Mesenterium, Muskel, Haut, ZNS, Leber). Insbesondere im Mesenterialbereich nimmt die Kapillarpermeabilität in Richtung der venösen Seite deutlich zu. Jede Proteinpermeabilität begünstigt die Flüssigkeitsfiltration; infolgedessen ist für die Aufrechterhaltung des Flüssigkeitsgleichgewichtes die Lymphdrainage ein ganz wesentlicher Faktor (nach HAUCK und SCHRÖER) (110)

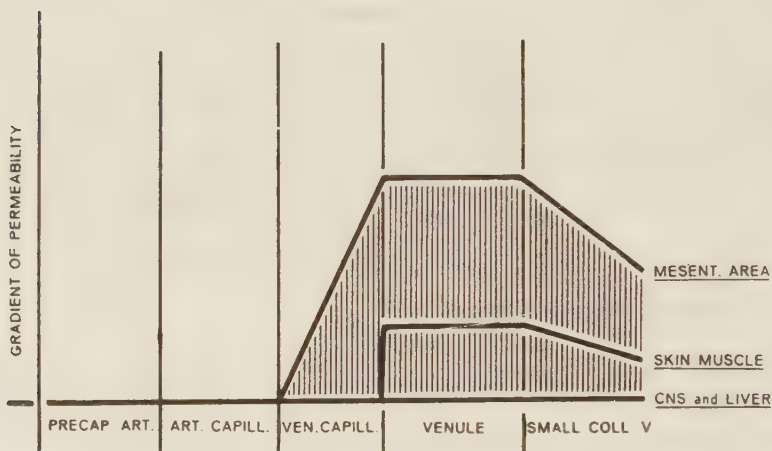


Abb. 7:

Der interstitielle Flüssigkeitskreislauf der Abdominalorgane umfaßt drei Komponenten:

- a. die direkte Rückresorption in das Blutgefäßsystem auf der venösen Seite
- b. zu einem geringeren Teil den Abtransport über das kapilläre Lymphsystem
- c. Filtration und Resorption an der Peritonealmembran

(nach G. ARBEITER, J.MEYER-BURG) (5)

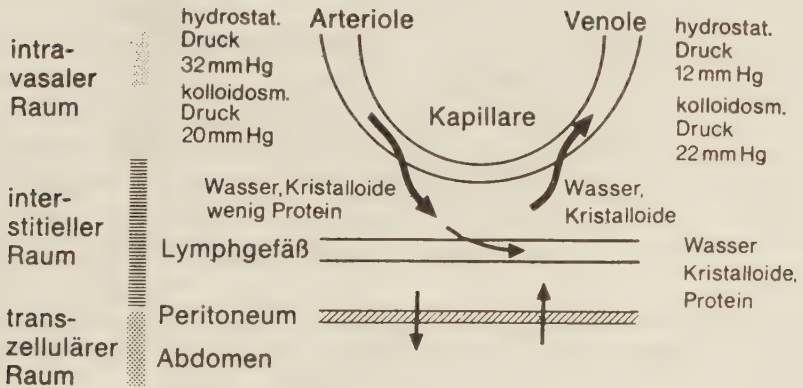
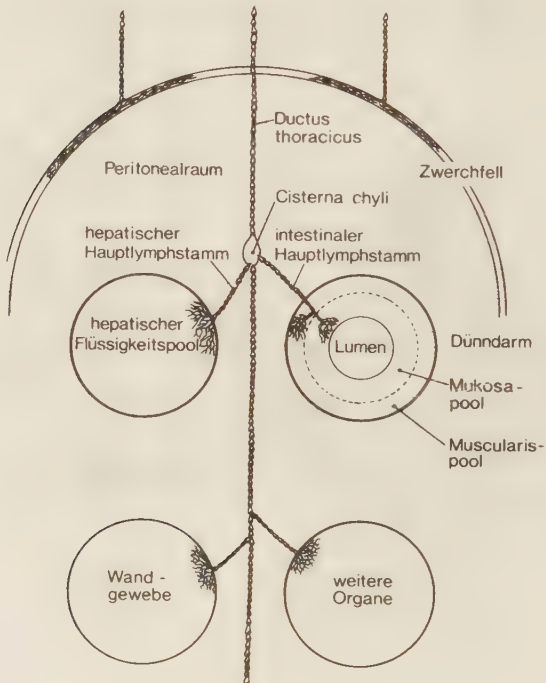


Abb. 8:

Übersicht über die abdominellen Lymphabflußgebiete. Mit Ausnahme des Zwerchfells drainieren alle Abdominalorgane in abdominelle Lymphgefäße und schließlich über die Cisterna chyli in den Ductus thoracicus. Den umfangreichsten interstitiellen Flüssigkeitspool stellt der Darm dar (nach F.C.COURTICE) (42)



Nach STARLING war die Flüssigkeitsfiltration ein passiver Vorgang, der quantitativ von der Differenz des hydrostatischen und kolloid-osmotischen Druckes zwischen der Endothelmembran der Blutkapillaren abhängig war. Die Kapillarwand sollte zwar für kleine, nicht aber für hochmolekulare Eiweiße permeabel sein (153). Physikalische Grundlage für den Molekülaustausch zwischen Plasma und Interstitium ist die Diffusion (154, 190) durch die "Poren" sog. gefensterter Kapillaren (135) (Abb. 9). Die Penetration hochmolekularer Eiweiße, für die die etwa 40 - 50 Å messenden Kapillarporen undurchlässig sind, soll von der Existenz einer begrenzten Anzahl größerer Poren ($> 250 \text{ Å}$) bzw. eines vesikulären Transportsystems abhängig sein (54, 55, 82, 167, 188). Die Fenster der intestinalen Zotten-Kapillaren haben eine Porengröße von 200 - 700 Å (36, 189, 277) und spielen bei der Substratresorption eine wichtige Rolle (54).

Neben den, den kolloid-osmotischen Druck des Interstitiums bestimmenden Plasmaeiweißen, sind die dem direkten Zellstoffwechsel entstammenden Proteine von Bedeutung (41, 163), was die Größe des Flüssigkeitsaustausches angeht. Die interstitielle Proteinkonzentration liegt nach GUYTON durchschnittlich etwa bei 2 g % (101, 256). Trotz dieser Kenntnisse ist es bis heute noch nicht gelungen, experimentell überzeugend den interstitiellen Flüssigkeitsdruck zu messen (101, 170, 251).

Ungeachtet dessen, ist das Interstitium ein wichtiger "Umschlagplatz" im Austausch von Flüssigkeiten und stoffwechselwirksamer Substanzen (Abb. 10).

Ein Indiz für die Stoffwechselaktivität ist die Lymphbildung, deren Menge sich dem Aktivitätszustand der Gewebe anpaßt.

In Abb. 11 sind die Faktoren der Lymphbildung zusammengefaßt: Aktives Gewebe setzt hochmolekulare Eiweiße frei, die, osmotisch wirksam, Flüssigkeit im Interstitium akkumulieren. Interstitielle Volumenzunahme und Erhöhung des hydrostatischen Druckes ist die Folge. Die an den sog. "inlet-valves" (Abb. 12) ansetzenden und im Bindegewebe verankerten "anchoring

Abb. 9:

Endothel einer gefensterten Blut-
kapillare aus einer Ileumzotte der
Ratte (nach KALIMA) (135)

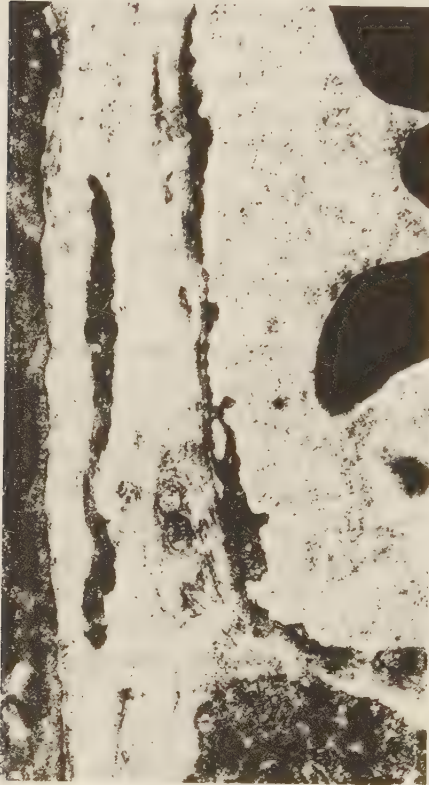


Abb. 10:

Im Bauchraum wird der Hauptanteil der interstitiellen Gewebsflüssigkeit einschließlich Proteine und Lipoproteine über die Lymphgefäße abtransportiert. Ein Teil tritt in den Peritonealraum über und wird dann hauptsächlich von den diaphragmatischen Lymphgefäßen abgeleitet. Bei Verschiebungen des interstitiellen steady state und bei der Entstehung des Aszites ist dieser Vorgang von Bedeutung (nach F.C.COURTICE) (42)

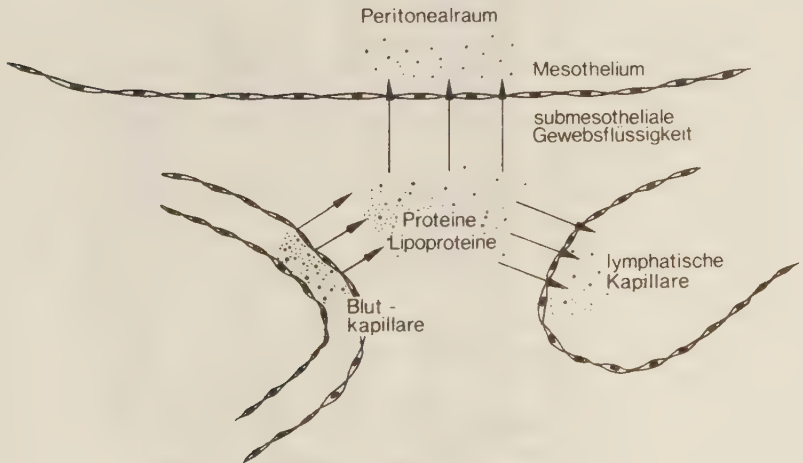


Abb. 11:

Lymphbildung und Lymphtransport. Erklärung siehe Text, Seite 23. (nach J.R.CASLEY-SMITH) (31)

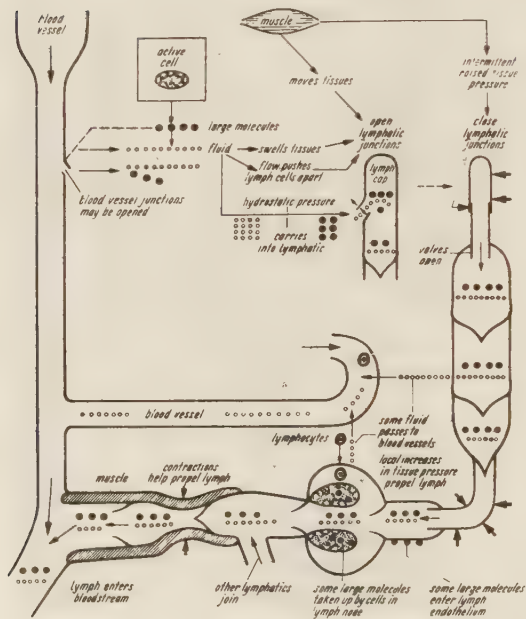


Abb. 12:

Endothel einer Lymphkapillare mit einer
sog. "inlet-valve" (nach KALIMA) (135)



filaments" werden dadurch gestrafft und halten die Interzellularspalten der Lymphkapillaren offen. Somit können Makromoleküle und Flüssigkeit durch die Interzellularjunktionen in die initialen Lymphgefäße eintreten (28). Lokale Druckveränderungen (z.B. Muskelbewegungen) unterstützen einerseits den Öffnungsvorgang der inlet-valves, komprimieren auf der anderen Seite aber die initialen Lymphgefäße. In dieser Phase werden die Interzellularjunktionen geschlossen und die "Primärlymphe" in die postkapillären, intravasale Klappen enthaltenden Lymphgefäße getrieben. Bei Nachlassen des Druckes wird der Füllungsprozeß zyklisch wieder in Gang gesetzt. In den Sammelgefäßen wird die Lymphe teils durch externe Druckschwankungen, teils durch aktive Lymphgefäßwandkontraktionen weiterbewegt. Kleinere Moleküle verlassen die Lymphgefäße und werden vom Gewebe bzw. benachbarten Blutgefäßen aufgenommen. Von erheblicher immunologischer Bedeutung ist, daß eine Reihe von Makromolekülen bei der Passage durch die Lymphknoten im Pulpagewebe hängenbleibt; ebenso bleiben Makromoleküle in der Endothel der Lymphgefäßwand liegen. Eine weitere Veränderung erhält die Lymphe dadurch, daß ihr auf dem zentripetalen Wege Lymphe von anderen Organen beigemischt wird (26, 31).

4.4 Funktion des intestinalen Lymphgefäßsystems

Die Funktion des Lymphgefäßsystems läßt sich am besten durch das von FÜLDI (72) bezeichnete "Basic law of Lymphology" umreißen, welches der Aussage von DRINKER und FIELD Rechnung trägt, daß praktisch universell Protein aus den Blutkapillaren diffundiert, welches dann nur auf dem Wege über das Lymphsystem dem Blutgefäßsystem wieder zugeführt werden kann (55a).

FÜLDI folgert: "The capillaries practically universally leak protein. Lymph drainage is indispensable in protein transport from tissues to maintain normal effective colloid osmotic pressure, even if in some

regions of the body plasma proteins are reabsorbed not only by the lymphatics, but by blood capillaries also" (31).

Die Hauptfunktion des Lymphgefäßsystems besteht also in der Aufrechterhaltung der Flüssigkeitshomöostase, die im wesentlichen durch den lymphatischen Abtransport von Makromolekülen und Partikeln, die den Blutkapillaren und parenchymatösen Organen entstammen, gewährleistet wird.

Darüber hinaus hat das intestinale Lymphgefäßsystem noch eine zusätzliche, ganz wesentliche Resorptionsfunktion, die sich in das Konzept der interstitiellen Flüssigkeitshomöostase einpassen muß. Hierbei handelt es sich in erster Linie um den Transport verdauter und absorbierter Substanzen aus dem Darmlumen und betrifft vor allem Lipide, kleine Lymphozyten und phagozytierende Zellen (138, 253). Warum einzelne Substanzen über das Lymphgefäßsystem und andere über das Pfortadersystem transportiert werden, ist noch nicht ausreichend verstanden, zumal die klinische Bedeutung dieses zweigeteilten Transportes unbekannt ist. Sicherlich spielen aber für den alternativen Transport die Partikelgröße bzw. das Molekulargewicht, die Porenstruktur der Blutkapillärwände (36, 189, 227), sowie der Endothelzellverbund der Lymphkapillaren mit ihren Interzellularspalten und pinozytotischen Vakuolen eine gewichtige Rolle (25, 26, 54, 134, 135). Erst bei einer Partikelgröße unterhalb der 700 Å-Grenze wird eine Penetration durch die Gefäßwand der Blutkapillaren diskutiert (52, 53). Die Selektion von resorbierten Stoffen findet also an der Kapillarmembran statt.

4.5 Stofftransport und abdominelles Lymphgefäßsystem

Elektrolyte und andere lösliche organische Substanzen mit niedrigem Molekulargewicht wie Glucose, Harnstoff, Kreatinin, Aminosäuren und Harnsäure werden vom Lymph- und Blutgefäßsystem resorbiert (256). Im steady state,

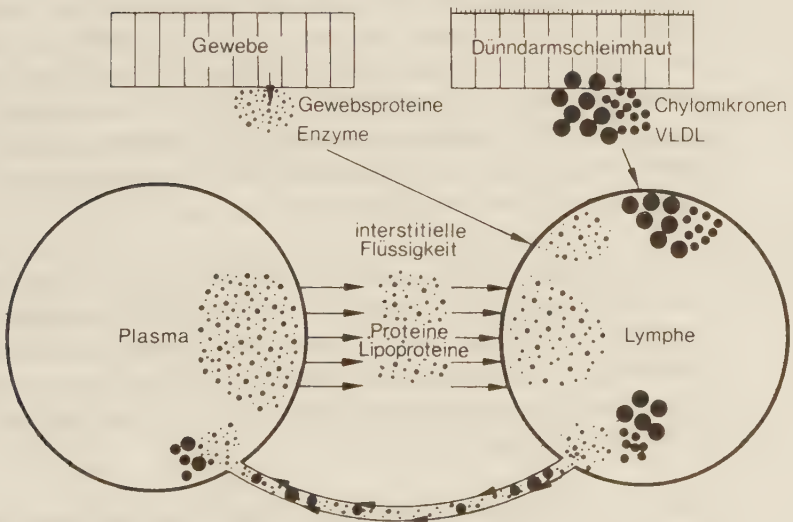
also im Zustand des osmotischen Gleichgewichtes, sind die Konzentrationen im Plasma und der Lymphe annähernd gleich. Kalzium kann hierbei eine Ausnahme machen, weil es in gewissem Umfang an Proteine gebunden vorliegt.

Die Eiweißkonzentration der Lymphe von Säugetieren beträgt durchschnittlich 62 % der Plasmakonzentration (41, 42), wobei der größte Teil von Plasmaeiweißen gebildet wird. Ein kleinerer Teil setzt sich aus Immunglobulinen, Enzymen und Gerinnungsfaktoren zusammen. Die zweifellos wichtigste Substratgruppe wird von den Chylomikronen dargestellt. Hierbei handelt es sich um Lipoproteinkomplexe, die Triglyceride, Cholesterinester, freies Cholesterin, Phospholipide, freie Fettsäuren, Vitamin A, B, E und K und Eiweiße enthalten (74, 114, 260). Die Trennung dieser Lipoproteinkomplexe mit Elektrophoreseverfahren hat gezeigt, daß vor allem die freien Fettsäuren an Albumine gebunden vorliegen (42, 108), wobei das Albumin als "carrier" fungiert. Ultrazentrifugierungsmethoden zur Fraktionierung der Lipoproteinkomplexe (158) entsprechend ihrer Molekülgröße haben ergeben, daß neben den Chylomikronen, allerdings in geringerer Konzentration als im Plasma, noch sog. "high density" (HDL), "low density" (LDL) und "very low density" Lipoproteine (VLDL) in der intestinalen Lymphe vorkommen. Da die Hauptschranke für die Lipoproteinwanderung im Interstitium die Blutkapillarwand darstellt, sind die VLDL für den lymphatischen Transport mit einem Moleküldurchmesser von 300-700 Å von Interesse (74). Einen Überblick über die Wanderung der Makromoleküle im Interstitium gibt Abb. 13.

Die Resorption der zu Mono-, Di- und Triglyceriden veresterten nichtwasserlöslichen Fettsäuren findet in Mizellenform statt. Nach intrazellulärer Verseifung und anschließender Re-Veresterung gelangen die Fettsäuren in Form von Chylomicronen durch umgekehrte Pinozytose ins Interstitium (lamina propria) der Darmzotten und werden von dort im zentralen Zottenlymphgefäß abtransportiert.

Abb. 13:

Nach der Resorption durch die Darmschleimhaut gelangen Chylomikronen und VLDL direkt über die interstitielle Flüssigkeit in die Lymphe. Hinzu kommen ins Gewebe austretende "Gewebsproteine" und Enzyme, sowie dem Plasma entstammende niedermolekulare Proteine und Lipoproteine. (nach C.F.COURTICE) (42)



BLOOM und KIYASU (19, 146) konnten erstmalig zeigen, daß mittel- und langkettige Fettsäuren unterschiedlich resorbiert werden, wobei kurz- und mittelkettige Triglyceride unter Umgehung des Lymphgefäßsystems vorwiegend als unveresterte Säuren über den Portalkreislauf in die Leber gelangen, und langkettige als Triglyceride verestert in den Chylomicronen über das Lymphgefäßsystem transportiert werden. Die Ursache für den unterschiedlichen Transportmechanismus ist in den uneinheitlichen chemischen und physikalischen Eigenschaften zu suchen (17). Kurz- und mittelkettige Fettsäuren liegen aufgrund ihres niedrigen Schmelzpunktes bei Zimmertemperatur bereits in flüssiger Form vor. Hinzu kommt die deutlich bessere Wasserlöslichkeit infolge geringerer Oberflächenspannung zwischen Wasser und Fettsäure und die Tatsache, daß kurz- und mittelkettige Fettsäuren schwache Elektrolyte sind und bei einem pH von 7 fast vollständig ionisiert vorliegen und in diesem Zustand fast uneingeschränkt wasserlöslich sind. Dagegen sind Fettsäuren mit einer Kettenlänge von mehr als 14 C-Atomen in Wasser praktisch unlöslich. Bereits im Darmlumen werden mittelkettige Triglyceride zügiger hydrolysiert als langkettige Triglyceride (49, 117).

Die Endprodukte der Lipolyse sind ausschließlich freie Fettsäuren, während bei langkettigen Triglyceriden in einem hohen Prozentsatz Monoglyceride als Spaltprodukte auftreten (18). Für die Resorption der kurz-kettigen Fettsäuren wird bei der Translokation durch die Zellmembran ein aktiver Transportmechanismus postuliert. Ein signifikanter Einbau in die Chylomicronen erfolgt nicht (17, 221).

Eine Reihe von Einzelbefunden sprechen dafür, daß unter dem Einfluß einer Diät mit mittelkettigen Triglyceriden der Cholesterinspiegel im Blut sinkt (79, 96, 118, 151).

Die Ursache sieht HOLT in der Möglichkeit, daß es bei bevorzugter Verabreichung von mittelkettigen Fettsäuren zu einer Herabsetzung der Cholesterinresorption kommt, da eine ausreichende Mizellenbildung von

der Anwesenheit langkettiger Fettsäuren und Monoglyceriden abhängt, zumal bekannt ist, daß mit der Nahrung aufgenommenes Cholesterin zum größten Teil in den Chylomicronen transportiert wird (42, 73, 114, 260). Bei Störungen des intestinalen Lymphtransportes dürfte dieser Überlegung eine gewisse Bedeutung zukommen.

5. KLINIK DER LYMPHATISCHEN ENTEROPATHIE

In der klinischen Gastroenterologie führt "das Lymphgefäßsystem nur ein Schattendasein" (171). Diese Feststellung erhält ihre Nahrung vor allem durch die bescheidenen Therapieerfolge bei der konservativen Behandlung der lymphatischen Enteropathie als auch durch die mangelhaften Möglichkeiten, diese Erkrankung chirurgisch anzugehen. Bei den bisher als ultima ratio in Frage kommenden resezierenden chirurgischen Maßnahmen sieht man sich immer dem Problem gegenüber, zwischen Radikalität und Resorptionsstörung auf der einen Seite und begrenztem Eingriff und Rezidiv auf der anderen Seite abwägen zu müssen.

Das Krankheitsbild der lymphatischen Enteropathie gehört in den Formenkreis der exsudativen Gastroenteropathien, wobei hier das nosologische Geschehen am Lymphgefäßsystem selbst zu suchen ist (203, 216, 226, 244). Definiert und dem Lymphgefäßsystem zugeordnet wurde diese Erkrankung erstmals durch GORDON (1959) und WALDMANN (1961) (94, 95, 242).

Seitdem unterscheiden wir bei den mit Eiweißverlust einhergehenden Gastroenteropathien (protein losing enteropathy (p.l.e.)) drei Gruppen:

1. Erkrankungen mit Veränderungen der intestinalen Lymphgefäße verschiedener Pathogenese.
2. Erkrankungen mit Laesionen der Mucosa, bei denen die Lymphostase Teil- oder Hauptfaktor bei der Krankheitsentstehung ist.
3. Erkrankungen mit pathologisch-anatomischem Substrat, bei denen der Mechanismus des Eiweißverlustes aber noch nicht eindeutig geklärt ist.

Tabelle 1 - 3 faßt die Einzelerkrankungen zusammen (31, 70, 205, 244). Ergänzend dazu gibt KALIMA (138) für die lymphatische Enteropathie ent-

sprechend ihrer Pathogenese drei Hauptformen an:

1. Insuffizienz des Lymphgefäßsystems ohne nachweisbare Obstruktion durch Überschreiten der normalen Transportkapazität; die Absorption von Lymphe in die Initial-Lymphgefäße ist erhöht.
2. Lymphostase verursacht durch verminderte Funktionskapazität der Lymphgefäße; die Absorption durch die initialen Lymphgefäße ist herabgesetzt.
3. Totale Obstruktion oder völliges Fehlen von Lymphgefäßen; eine Absorption in die initialen Lymphgefäße findet nicht statt.

Kommentierend ist zu bemerken, daß insbesondere bei den in Tab. 3 aufgeführten Krankheiten das Lymphgefäßsystem nicht primär betroffen ist, wohl aber als Folge einer Obstruktion bzw. Sklerosierung oder durch vermehrtes Auftreten lymphpflichtiger Substanzen mit einer mechanischen, dynamischen bzw. funktionellen Drainageinsuffizienz reagiert. Ungeachtet der Insuffizienzform, resultiert eine relative oder absolute Lymphostase, somit eine Zunahme des Eiweißgehaltes im Interstitium und letztlich über die Erhöhung des interstitiellen kolloid-osmotischen Drucks ein lymphostatisches Oedem. FÖLDI (1971) führt dazu aus: "Dieses Oedem führt bereits per se zur Schädigung der Parenchymzellen, da der interstitielle Druck steigt und die Diffusionsprozesse behindert werden. Infolge der oedematösen Durchtränkung der Gewebe wächst die Entfernung zwischen Blutkapillaren und Zellen. Die Rückstauung von Eiweißkörpern behindert die Vehikelfunktion, wobei u.a. an die Tatsache erinnert sei, daß gewisse Hormone und Vitamine ebenso an Eiweißkörper gebunden an der intra- und extravaskulären Zirkulation teilnehmen wie Lipide und eine große Anzahl der verschiedensten körpereigenen und körperfremden Verbindungen. Die jede Lymphostase begleitende lymphostatische Hämangio-pathie verursacht zusätzliche Störungen hypoxisch-vasaler Art"(70).

Tabellen 1 - 3 (nach WALDMANN modifiziert nach CASLEY-SMITH,
FÜLDI und RÜSCH)

Tab. 1:

Erkrankungen mit Veränderungen der intestinalen Lymphgefäße

- Intestinale Lymphangiektasie
- Primäres Lymphödem
- Intestinale Lipodystrophie (M.Whipple)
- Retroperitonealfibrose (M.Ormond)
- Fistel zwischen Ductus thoracicus und Dünndarm
- Lymphangiektasie des Kolon
- Neoplasmbedingte Veränderungen
 - Lymphosarkom
 - M.Hodgkin
 - Mycosis fungoides
 - Mesenterialmesenchymom
 - Retothelsarkom
- Unspezifische Granulome des Mesenteriums oder Dünndarms
- Tuberkulöse Peritonitis und Mesenteriallymphknotenbefall
- Kongestive Herzfehler
 - konstriktive Perikarditis
 - VSD
 - Trikuspidalinsuffizienz
 - familiäre Myokardiopathie
 - Myokardiopathie mit generalisierter Myopathie
 - Pulmonalstenose
- V.cava sup. - Thrombose
- Leberzirrhose
- V.cava inf. - Thrombose

Tab. 2:

Erkrankungen mit Mukosalaesionen,
bei denen zumindest eine lympho-
statische Komponente vorhanden ist

- sämtliche Karzinome des
Magendarmtraktes
- spätestens sobald sie zu Lymph-
knotenmetastasen geführt haben
- regionale Enteritis (M.Crohn)

Tab. 3:

Erkrankungen mit pathologisch-anatomischen Veränderungen, die zwar primär nicht das Lymphgefäßsystem betreffen, bei deren Auswirkungen (p.l.e.) die Lymphgefäße jedoch beteiligt sind

- diffuse und lokalisierte eosinophile Gastroenteritis
- venöse Verschlüßerkrankungen des Darms
- inkarzerierte Hernien
- parasitäre Erkrankungen mit Befall des Lymphgefäßsystems (Filariasis, Schistosoma, Histoplasma)
- Leberzirrhose
- chronische Pankreatitis
- unspezifisches Dünndarmgranulom
- Sklerodermie
- Mononukleose
- Amyloidose
- Nephrose
- Radiotherapie des Abdomens

Ober den Mechanismus des Eiweißverlustes selbst besteht weitgehend Unklarheit. EUCHLER et al. (63) führen den Eiweißverlust auf rupturierte ektatische Lymphgefäße zurück; WALDMANN (243) vertritt ähnliche Ansichten. Auch FÖLDI (70) ist der Meinung, daß die lymphatische Form der eiweißverlierenden Enteropathie als "Fistel-Erkrankung" zu beurteilen ist. BOURDON (20) fügt diesen Vorstellungen hinzu, daß die lymphatische Enteropathie und der chylöse Aszites nur verschiedene Lokalisationen ein und desselben pathologischen Prozesses sind (246). Beiden liegt eine Insuffizienz des intestinalen Lymphgefäßsystems zugrunde. Im ersten Fall tritt das Lymphleck oder die Lymphfistel zwischen Lymphgefäßen der Mucosa und Dünndarmlumen auf und im zweiten Fall zwischen den Lymphgefäßen der Serosa und der Bauchhöhle. Tatsache ist aber, daß sich nur im Ausnahmefall das Leck lymphografisch nachweisen läßt (40).

Sieht man von ulzerativen Läsionen der Darmwand als sekundäre Manifestationen enteritischer Veränderungen ab, so bleiben Vorstellungen wie Lymphgefäßruptur (70) durch maximale Lymphstauung, vermehrte Aktivität der Becherzellen und Exsudation von eiweißreichem Plasma durch die Zottenkapillaren und die intakte Darmschleimhaut übrig (187). Elektronenoptische Untersuchungen (44, 50, 52) legen aber nahe, einen Durchtritt von Eiweiß durch die Interzellularspalten des Darmepithels anzunehmen, zumal auch unter normalen Verhältnissen ein bedeutender Anteil der Serumproteine im Dünndarmlumen abgebaut wird (130). In ähnlicher Weise muß man sich in diesem Zusammenhang das Zustandekommen des spontanen bzw. idiopathischen Chylaszites vorstellen.

In Situ ist die lymphostatische bzw. lymphatische Enteropathie charakterisiert durch Lymphgefäßerweiterungen in der Darmwand und im Mesenterium (184, 193, 197, 225). Eine weitere Differenzierung erfolgt in primäre, idiopathische Formen mit a-, hypo- oder hyperplastischen Lymphgefäßen und sekundäre Formen (191, 192, 243).

Die Klinik ist durch eine Symptomentrias gekennzeichnet, die mit

1. Hypoproteinämie
2. Steatorrhoe
3. Hypokalzämie

einhergeht. In einzelnen Fällen treten krampfartige Bauchschmerzen mit zum Teil ileusartigen Symptomen auf.

Die klinische Phänomenologie dieser in unterschiedlicher Weise in Erscheinung tretenden Erkrankung läßt sich zwanglos der erwähnten Symptomentrias zuordnen. Lediglich die häufig gefundene Lymphopenie und Eosinophilie sind auf die Verkleinerung des lymphatischen Pools zu beziehen. In Tabelle 4 sind die einzelnen Krankheitserscheinungen nach pathophysiologischen Gesichtspunkten gelistet.

In dieser klassischen Weise sind aber die Symptome nur im Ausnahmefall anzutreffen, so daß man meistens auf die Interpretation einer Symptomgruppe angewiesen ist, wenn nicht lymphografische Methoden, vor allem aber saugbiopsische Maßnahmen an der Dünndarmschleimhaut und Isotopenuntersuchungen mit ^{131}J oder ^{51}Cr markiertem Albumin zur Diagnose beitragen würden (116, 140, 164, 169, 215, 222, 224, 229, 259). Der Gordon Test mit ^{51}Cr -Albumin oder $^{51}\text{CrCl}_3$ zur in vivo Markierung ist heute als Standardmethode anzusehen. Ein pathologischer Ausfall liegt im allgemeinen dann vor, wenn mehr als 1 - 2 % der intravenös applizierten Radioaktivität in den über vier bis fünf Tagen gesammelten Stuhlproben wiedergefunden wird (129).

Obwohl alles darauf hindeutet, daß Resorptionsstörungen einen wichtigen pathogenetischen Faktor dieser Erkrankung darstellen, wird trotz Lymphstauung und Lymphoedem der gesamten Darmwand nur selten ein pathologischer D-Xylose Test gefunden (149).

In Abhängigkeit zum Alter lassen sich bei der lymphatischen Enteropathie die entsprechenden ätiologischen Formen zuordnen. Im Kindesalter überwiegen die primären, idiopathischen Formen, beim Erwachsenen haben die sekundären Formen den Vorrang. Während bei den sekundären lymphatischen Entero-

Tab. 4:

Pathophysiologische Zuordnung einzelner Krankheits-
erscheinungen bei der lymphatischen Enteropathie

1. Eiweißmangel bedingt:

- a) $\left\{ \begin{array}{l} \text{Oedeme} \\ \text{Aszites} \\ \text{Pleuraergüsse} \end{array} \right\} \quad \text{u.U. chylös}$
- b) dystrophische Störungen bei Jugendlichen
- c) Muskelschwund, Haarausfall, Haut- und
Nagelveränderungen bei Erwachsenen
- d) Infektanfälligkeit (IgA, IgE, IgG, IgM-Mangel)
- e) hypochrome Anämie (Transferrinmangel, β_1 -Globulin)
- f) Cu-Mangel (Zöruloplasminmangel, β_2 -Globulin)

2. Fettverlust bedingt

- a) Steatorrhoe (Fettsäuren bilden mit Kalzium schwer-
lösliche Komplexe)

3. Hypokalzämie bedingt

- a) Tetanie (Resorptionsstörung von Vit. D und Kalzium)
- b) Osteoporose

4. Verkleinerung des lymphatischen Pools

- a) Lymphopenie
- b) Eosinophilie (Ursache unbekannt, mögliche Autoimmun-
reaktionen, Parasiten?)

pathien die auslösenden Ursachen ausgeschaltet werden sollten, steht bei den primären Formen am Ende eines konservativen Therapieregimes oft als palliative Maßnahme die Darmresektion (195, 196, 252). Die Literatur berichtet über viele Therapieansätze. Eine allgemeingültige standardisierte Therapie ist aber nicht bekannt. Gluthenarme Kost und Kortikoid-Therapie haben durchweg keinen Erfolg, wenngleich HARGROVE in einer Einzelmitteilung bei einem Kind mit intestinaler Lymphangiektasie eine Besserung der Steatorrhoe und Tetanie durch Kortikoide erreicht haben will (157). Eine gewisse vorübergehende Besserung ist allenfalls durch NaCl-arme Diät und saluretische Maßnahmen zu erreichen.

Das einzige, heute erfolgversprechende konservative Behandlungsregime ist die Fettreduktion in Verbindung mit der Verabreichung von mittelketigen Triglyzeriden (MCT, middle chain triglycerides). Grundlage für die Wirksamkeit der MCT bei der Behandlung der lymphatischen Enteropathie ist die Tatsache, daß diese Triglyzeride im Gegensatz zu den langkettigen Fettsäureestern nicht über das Lymphsystem, sondern direkt über das Pfortadersystem abtransportiert werden (18).

Daß durch eine solche Diät nicht nur die Steatorrhoe sondern auch die Stickstoffbilanz und die hypokalzämische Tetanie eine Besserung erfahren können, findet seine Erklärung darin, daß unter Umgehung des Lymphkreislaufs die lymphpflichtige Last reduziert und damit die Schwere der Lymphdrainageinsuffizienz günstig beeinflußt wird (257).

Bei den oft generalisierten Mißbildungen am Lymphgefäßsystem ist aber auf die zweifelhafte Prognose selbst unter dieser Behandlung hinzuweisen. Chirurgische Resektionen sind mit Zurückhaltung zu beurteilen, da sie bei generalisiertem Befall palliativ sind und keine wesentliche Besserung bringen dürften (206). Ausnahme sind drei von KINMOUTH (1975) publizierte Fälle, bei denen eine Segmentresektion des Dünndarms die Heilung herbeiführte (144, 145). Segmentärer Befall des Darms ist aber selten und kommt eher bei den sekundären lymphatischen Enteropathien in Betracht. Interessant ist die Mitteilung von MISTILIS und SKYRING, die einen Patienten

durch eine Shunt-Operation mit nachhaltigem Erfolg behandelten, indem sie eine lymphovenöse Anastomose zwischen einem erweiterten Lymphgefäß und der hochgeschlagenen V. saphena magna anlegten (177).

Faßt man die therapeutischen Möglichkeiten zusammen, ergibt sich folgendes Bild:

A. Konservative Maßnahmen

1. diätetische Ernährung (MCT)
2. Volumenersatz mit Plasma und Elektrolytlösungen
3. medikamentöse Behandlung
Saluretika, Coumarin-Rutin Derivate, Antibiotika
4. Punktionen zur Entlastung von Ergüssen

B. Operative Maßnahmen

1. Lymphfistelresektion
2. palliative Darmresektion
3. lympho-venöse Shunt-Operationen (im Ausnahmefall)

In der Regel sind mehrere Maßnahmen gleichzeitig erforderlich.

Wenngleich in der klinischen Behandlung der lymphatischen Enteropathie die lympho-venöse Shunt-Operation (177) eine Ausnahme darstellt, erscheint es bei den bescheidenen Therapieerfolgen sowohl konservativer wie auch operativ resezierender Maßnahmen sinnvoll, der Frage nach physiologisch und funktionell befriedigenderen chirurgischen Methoden zur Behandlung dieses Krankheitsbildes nachzugehen.

6. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

6.1 Fragestellung

Aus dem bisher Erläuterten läßt sich ableiten, daß fast jeder Eingriff am Lymphgefäßsystem neben dem angestrebten therapeutischen Effekt zunächst zu einer zusätzlichen, zumindest transitorischen Störung der interstitiellen Flüssigkeitsbalance führen muß. Chirurgische Maßnahmen am Lymphgefäßsystem sollten daher vornehmlich darauf abzielen, funktions-erhaltend bzw. -wiederherstellend zu wirken. Dies ist im Einzelfall jedoch nicht immer möglich, zumal sich die Lymphgefäße oft dem chirurgischen Eingriff selbst "mangels Masse" entziehen. Trotzdem haben chirurgische Maßnahmen bei der Behandlung des Extremitätenlymphoedems (Elephantiasis) unter Berücksichtigung entsprechend strenger Indikation einen gesicherten Platz, wenngleich der Erfolgsanspruch jeder einzelnen Methode immer wieder überdacht werden muß. Gerade in den letzten Jahren sind neue Operationstechniken entwickelt worden. Sie beruhen auf verschiedenen Überlegungen zur besseren Gestaltung der Lymphdrainage. Erwähnt sei hier die von DEGNI (48) empfohlene Technik der lympho-venösen Anastomosen, die die Tatsache ausnutzt, daß auch physiologischerweise sog. spontane lympho-venöse Kommunikationen (234) vorliegen, selbst wenn sie unter normalen Umständen für die Lymphdrainage keine Rolle spielen sollen. (232, 233, 235, 236)

Basierend auf den Untersuchungen von DRUMMOND und MORRISON (1896) (1) hat GOLDSMITH 1967 erstmalig das große Netz in der nach ihm benannten "Omentumtransposition" zur Behandlung des Lymphoedems herangezogen. (89, 90, 91, 93) Das Prinzip dieser Methode besteht in der Ausnutzung der hohen Regenerationskapazität des großen Netzes, was die Sprossung von Lymph- und Blutkapillaren insbesondere bei entzündlichen Prozessen angeht. Die therapeutische Wirksamkeit des Omentum hängt dabei von der erhaltenen Funktion, d.h. der Vitalität des Organs selbst ab (1, 92). Es liegt nahe, anzunehmen, daß bei entsprechenden chirurgischen Maßnahmen in der Abdominalhöhle die Chancen der Funktionserhaltung des großen Netzes wesentlich höher einzuschätzen sind, als bei der extraabdominellen Verlagerung des Omentum, wie

es bei der Behandlung des Extremitätenlymphoedems mit dieser Methode erforderlich ist.

In diesem Zusammenhang erscheint es bei den bisher nur palliativ behandelbaren lymphatischen Enteropathien lohnend, die experimentellen Voraussetzungen zur Durchführung von darmerhaltenden und drainagefördernden operativen Maßnahmen, die sich auf physiologische Erkenntnisse stützen, zu schaffen.

Entsprechend dem DEGNI-Verfahren sollten beim Hund, der über ein ausgeprägtes und großlumiges mesenteriales Lymphgefäßsystem verfügt, lympho-venöse Anastomosen mit den Mesenterialvenen geschaffen werden, die die anfallende Lymphe aus dem enteropathischen Darm über das Pfortadersystem abzuleiten gestatten (Abb. 14). Im Vergleich dazu sollte mit dem Göttinger Minischwein als Versuchstier die Frage geprüft werden, ob bei Verhältnissen, die aus anatomischen Gründen keine direkten lympho-venösen Anastomosen zulassen, die Regenerationskapazität des Omentum majus bei einer Translokation des großen Netzes ausreicht, lympho-lymphatische Kommunikationen zwischen dem omentalen und mesenterialen Lymphsystem auszubilden, die für eine Drainageentlastung sorgen.

6.2 Material und Methode

6.2.1 beim Hund

An 10 mischrassigen Hunden mit einem Gewicht zwischen 21 - 38 kg wurden je 3 - 6 lympho-venöse Anastomosen im Mesenterium durchgeführt. Die Operation erfolgte in Nembutal^R (Phenobarbital-Na) Narkose nach vorheriger Sedierung mit Combelen^R (N-(3'-Dimethylamino-propyl)-2-propionyl-phenothiazin) in einer Dosierung von 0,05 ml/kg Körpergewicht.

Abb. 14:

Systematische Darstellung der abdominellen Lymph-
drainage beim Hund

SP = Nn.11. lienales

SA = Nn.11.sacrales

LP = Nn.11. portae sin.

H = Nn.11.iliaci

RP = Nn.11. portae dext.

IL = Nn.11.hypogastrici

J = Nn.11. jejunaes

L = Nn.11.lumbales

(nach HERMAN, P.G., D.L.BENNINGHOFF, T.TAKASHIMA,
Z.Z.MELLIUS) (112)



Das intestinale Lymphoedem, Voraussetzung für die eine Woche später stattfindende Anastomosenoperation, wurde durch doppelte Ligatur und Durchtrennung des Truncus intestinalis und Transsektion der prae-nodalen mesenterialen Lymphgefäße im Bereich der Mesenterialwurzel hervorgerufen. Zur besseren Darstellung der Lymphgefäße wurde den Tieren eine Stunde praeoperativ 100 ml 10 % Kondensmilch verabreicht.

Der Eingriff an den Gefäßen erfolgte durch die Laparotomienarbe. Nach Eröffnen der Bauchhöhle wurden zunächst Verwachsungen zwischen den Darmschlingen, teils stumpf, teils scharf gelöst, der Darm dann vor die Bauchdecken verlagert und fächerförmig ausgebreitet. Das Anlegen der lympho-venösen Anastomosen erfolgte in der von DEGNI (48) angegebenen Technik, bei der ein in der Nachbarschaft einer größeren mesenterialen Vene gelegenes, weitlumiges Lymphgefäß isoliert, nach proximal, also zur Mesenterialwurzel hin zunächst unterbunden und dann schräg durchtrennt wird (Abb. 16). Nach entsprechend kurzstreckiger Freilegung und Anzügelung der Vene wurde das freie Lymphgefäßende mit einem doppelt armierten 6/0 - 8/0 monofilen Faden angeschlungen. Sodann wurde die Venenwand mit der DEGNI-Nadel (Abb. 15) punktiert, der Führungsmandrin zurückgezogen und über der Hohlfläche der DEGNI-Nadel beide Enden des atraumatischen Nylonfadens durch den Venenschlitz von innen nach außen (Abb. 17) geführt. Nach Zurückziehen der DEGNI-Nadel ließ man unter sanftem gleichmäßigen Zug an den Fadenenden das Lymphgefäß durch den Venenschlitz gleiten. Durch Verknoten der Fäden außen auf der Venenwand wurde das Lymphgefäß in der vorgegebenen Position fixiert. Um die Ausbildung spontaner lympho-lymphatischer Kommunikationen zwischen Omentum majus und dem Darm zu vermeiden, mußte das große Netz in toto reseziert werden. Abb. 18 zeigt eine lympho-venöse Anastomose in situ.

Bei 10 Hunden wurden insgesamt 50 Anastomosen im Mesenterium angelegt (bei 2 Hunden je 4 Anastomosen, 6 Hunden je 5 Anastomosen, 2 Hunden je 6 Anastomosen). Zwei Wochen nach dem Anastomoseneingriff wurden die Hunde

Abb. 15:

DEGNI-Nadel

- a. mit gezogenem Mandrin. Im distalen Drittel der Nadel wird das halbe Lumen sichtbar, das als Schiene für das Durchführen des Nahtmaterials durch den Venenschlitz dient.
 - b. Nadel mit eingeführtem Mandrin
- (nach V. RÖTZSCHER, E. MÖLLER) (206)

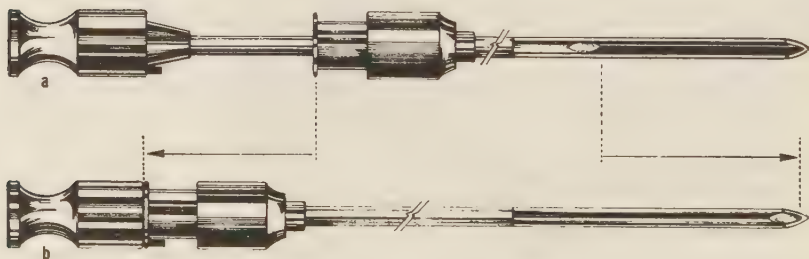


Abb. 16:

Durchziehen der Fadenenden durch den Venenschlitz,
nachdem vorher die Wand des Lymphgefäßes durch-
stochen ist. (nach V.RÜTZSCHER, E.MÖLLER) (206)

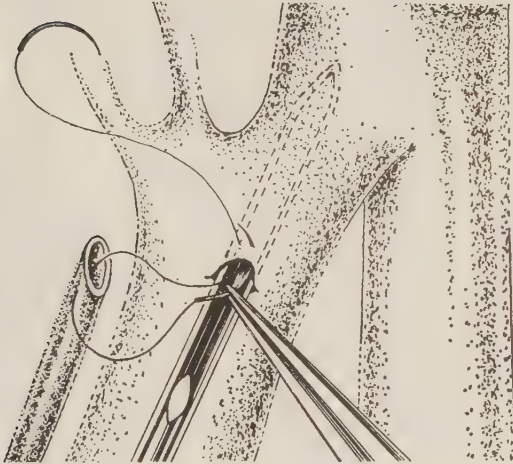


Abb. 17:

Fixierung des Lymphgefäßes an der Venenwand durch
lockeres Verknoten des Fadens.
(nach V. RÜTZSCHER, E. MÖLLER) (206)



Abb. 18:

Lympho-venöse Anastomose im Mesenterium des
Hundes



getötet, die Anastomosen im Mesenterium aufgesucht und einer histologischen Untersuchung unterzogen. Darüber hinaus wurden aus der Darmwand Probeexzisionen entnommen und ebenfalls histologisch untersucht.

6.2.2 beim Göttinger Minischwein

Die zweite Versuchsreihe wurde mit dem Göttinger Minischwein als Versuchstier durchgeführt. Verwendet wurden weibliche Tiere mit einem Gewicht zwischen 8 - 18 kg. Die Tiere erhielten eine Standardfütterung der Firma Eggermann KG/Rinteln, die als Haltungsdiät I unter dem Namen Merilan M/501 im Handel ist. An wertbestimmenden Bestandteilen enthält das Futter 18 % Rohprotein, 2,8 % Rohfett, 6 % Rohfaser, 0,9 % Kalzium, 0,7 % Phosphor sowie als Zusatz pro kg Mischfutter 24000 I.E. Vitamin A, 2000 I.E. Vitamin D₃, 20 mg Vitamin E und 220 mg Kupfer.

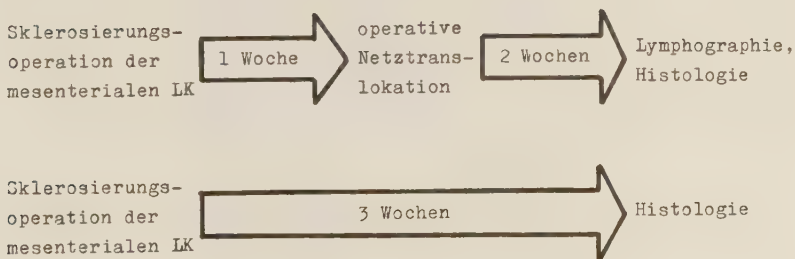
Die Versuche fanden in festgesetzter zeitlicher Reihenfolge statt. Zunächst wurde durch Sklerosierung bei allen 15 Versuchstieren ein intestinales Lymphoedem herbeigeführt; eine Woche später erfolgte die Netztranslokationsoperation und nach weiteren zwei Wochen die lymphografische Darstellung der Omentumdrainage sowie die histologische Auswertung der Operationspräparate (Abb. 19).

Die operativen Eingriffe wurden in Inhalationsnarkose (Halothan 1,5 - 2 Vol.%; Sauerstoff 0,5 - 1,0 l/min, N₂O 2,0 - 2,5 l/min) nach vorhergehender Prämedikation mit Stresnil^R i.m. (0,05 ml/kg KGW) zur Sedierung und Hypnodil i.p. (0,2 ml/kg/KGW) zur Narkoseeinleitung vorgenommen (61).

Das Abdomen wurde durch einen etwa 10 cm langen Unterbauchmittelschnitt eröffnet, Jejunum und Ileum an ihrem Mesenterium vor die Bauchdecken

Abb. 19:

Versuchsanordnung bei 15 Göttinger Miniatuschweinen. Allen Tieren wurden operativ die mesenterialen Lymphknoten mit 32%iger Formalinlösung verödet. Bei 10 Tieren wurde eine Woche nach dieser Maßnahme die Netztranslokationsoperation vorgenommen und weitere zwei Wochen später (3 Wochen nach Sklerosierung) zum indirekten Nachweis von lympho-lymphatischen Kommunikationen zwischen Netz und Mesenterium eine lymphografische Untersuchung mittels Injektion von Patent-V-Blau in die Darmwand durchgeführt. 5 Tiere dienten als Kontrollgruppe.



verlagert und entfaltet, so daß im Bereich der Mesenterialwurzel die als geschlossene Lymphknotenkette vorliegenden lymphonoduli jejunales darstellbar wurden (Abb. 22). Wie Abb. 21 zeigt, handelt es sich bei dieser Lymphknotenkette um die erste Lymphknotenstation, über die die intestinale Lymphe dem Truncus jejunalis bzw. Truncus mesentericus zugeführt wird (Abb. 20, 21).

Die experimentelle Herbeiführung der Lymphostatischen Enteropathie erfolgte in einer Modifikation der von KALIMA (1971) angegebenen Methode (134, 135). Hierbei wurden die einem 80 - 120 cm langen Jejunumsegment entsprechenden mesenterialen Lymphknoten mit 32%iger Formalinlösung verödet (Abb. 23). Das Mesenterium wurde vor der streng intranodulären Formalininjektion der besseren Übersicht halber über den Lymphknoten gespalten, was darüber hinaus den Vorteil hatte, das aus den Stichkanälen zurückfließende Formalin abtupfen zu können. Das Formalin selbst wurde zur Kontrastierung mit Patentblau angefärbt. Nach der Verödung, bei der pro Lymphknoten je nach Größe zwischen 0,2 - 0,4 ml Formalin injiziert wurde, wurde das Mesenterium über den Lymphknoten mit Einzelknopfnähten wieder sorgfältig verschlossen, um entzündliche Reaktionen lokal begrenzen zu können.

Acht Tage später wurden 10 Tiere relaparotomiert, und über dem ödematösen Dünndarmsegment ein Mesenterialblatt zwischen den jejunalen Lymphknoten und dem Dünndarmansatz reseziert, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, daß es zu keiner Verletzung der mesenterialen Blutgefäße kam (Abb. 24). Dieses Vorgehen stellte insofern ein zusätzliches schweres lymphatisches Trauma dar, als ein großer Teil des mesenterialen Lymphgefäßnetzes mit entfernt wurde (Abb. 25). Folge davon war intraoperativ eine akute Zunahme des intestinalen Stauungszustandes. Auf den Mesenterialdefekt, also zwischen sklerosierten Lymphknoten und Darmbasis, wurde dann das große Netz zur plastischen Deckung herangezogen und aufgesteppt (Abb. 26), unter der Vorstellung, daß sich unter Zugrundelegung der regenerativen biologischen Kapazität des

Abb. 20:

Schematischer Überblick über die Darmanatomie beim Schwein. Wichtigstes Merkmal ist Verlauf des Dickdarmes, der sich als doppelte gegenläufige äußere und innere Spirale um sich selbst windet (nach ELLENBERGER/BAUM) (11)



Abb. 21:

Schematische Darstellung der Lymphgefäße und Lymphknoten des Verdauungsapparates beim Schwein. Die Lymphstromrichtung ist durch Pfeile (→) gekennzeichnet. Die im Mesenterium dargestellten Lymphknoten (Lymphonoduli jejunales) wurden bei der Sklerosierungsoperation mit 32%iger Formalinlösung verödet.

- | | |
|--|------------------------------|
| a = N. l. pancreatico duodenalis dist. et N. l. pancreatico duodenalis prox. | l = Cisterna chyli |
| b = Nn. ll. ileocaecocolici | m = Truncus lumbalis |
| c = Nn. ll. gastrici | n = Nn. ll. iliaci med. |
| d = Nn. ll. lienales accessorii | o = Truncus mesentericus |
| e = Nn. ll. coeliaci | p = Truncus jejunalis |
| f = Nn. ll. postarum | q = Truncus intestinalis |
| g = Nn. ll. colici et Nn. ll. colici sinistri | r = Truncus colicus |
| h = Nn. ll. jejunales | t = Nn. ll. lumbales aortici |
| k = Nn. ll. lienales | |

1 Milz, 2 Magen, 3 Dünndarm, 4 Coecum, 5 Dickdarm, 8 Niere, 9 Aorta, 19 großes Netz
(nach ELLENBERGER/BAUM) (11)



Abb. 22:

In situ Präparat einer Dünndarmschlinge mit kräftig ausgebildeten mesenterialen Lymphknoten beim Göttinger Miniaturschwein



Abb. 23:

Dieselbe mesenteriale Lymphknotengruppe
nach streng intranodulärer Injektion
von 32%igem Formalin, das mit Patent-
V-Blau angefärbt wurde



Abb. 24:

Technik der Resektion eines Mesenterialblattes. Zunächst wird das Mesenterium in Höhe der mesenterialen Lymphknoten gespalten und dann vorsichtig von zentral nach peripher mit dem darunterliegenden Lymph-Fettgewebe unter leichtem Zug stumpf abgezogen. Größere Blutungen sind zu vermeiden.



Abb. 25:

Nach durchgeführter Mesenterialblatresektion
liegen die Mesenterialgefäße frei. Größere
Gefäßbläsionen liegen nicht vor.

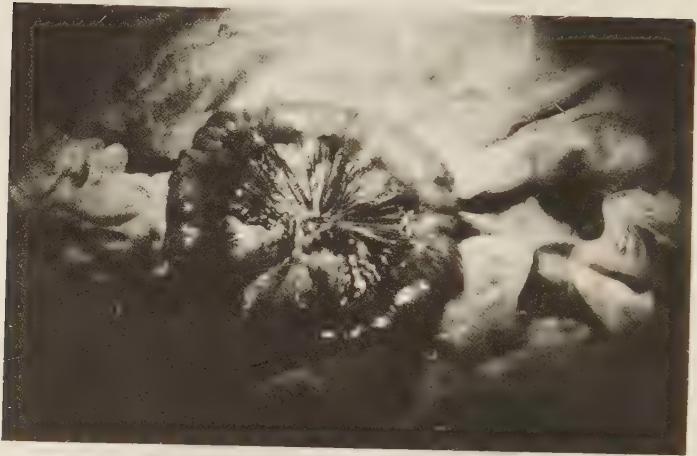
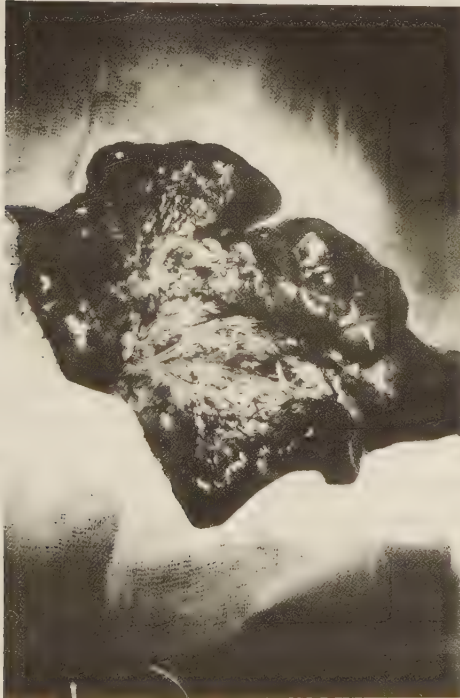


Abb. 26:

Mit dem Omontum majus gedeckter Mesenterialdefekt. Das große Netz wird entlang des mesenterio-jejunalen Übergangs mit Einzelknopfnähten fixiert. Einzelne Nähte im Mesenterium und lymphknotennah sorgen dafür, daß das Netz entfaltet bleibt.



Omentum majus kapilläre lympho-lymphatische Kommunikationen zwischen Netz und Mesenterium ausbilden, über die wenigstens ein Teil der gestauten Lymphe abfließen kann. Zeigte sich das Omentum majus zu kurz, wurde es von links bzw. rechts an seiner Basis entsprechend der arteriellen Blutversorgung plastisch verlängert (2).

14 Tage nach dieser mesenterialen Netztranslokationsoperation wurden die Tiere erneut laparotomiert, um durch Lymphangiografie die Einheilung des Netzes zu kontrollieren und die Möglichkeit des intestinalen Lymphtransportes über das Omentum majus nachzuweisen.

6.2.2.1 Lymphangiografie und Histologie

Hierzu wurde die indirekte Lymphografie mit dem wasserlöslichen Kontrastmittel Patent-V-Blau (Merck) herangezogen, da eine direkte Lymphografie der kleinkalibrigen Lymphgefäße der Darmserosa wegen technisch nicht durchführbar war (145, 248). Die Durchführung der Lymphografie erfolgte, indem 0,2 - 0,4 ml der Patent-V-Blau Lösung (2,5 %) subserös bzw. intramural in die Darmwand injiziert und die Aufnahme der Farblösung in die Lymphgefäße der Darmwand bzw. ihr Abtransport über die Lymphkollektoren des großen Netzes beobachtet wurde. Anschließend wurden alle Tiere durch KCl-Injektion getötet und die Operationspräparate makroskopisch und histologisch ausgewertet, wobei als Kriterien enterale Adhäsionen, Darmwandverdickung, Hyperämie der Serosa, Netzfibrose, Aszites, Abszesse und Fisteln (entero-enteral), sowie histologisch Darmwandoedem, Zotteninfiltrate, Lymphangiektasien in Zotten, Darmwandmuskulatur, Serosa und Mesenterium sowie Fibroseerscheinungen herangezogen wurden.

6.2.2.2 Biochemische Untersuchungen

Um eventuelle Resorptionsstörungen mit erfassen zu können, wurden während der gesamten dreiwöchigen Versuchsdauer bei allen Tieren, einschließlich der Kontrollgruppe, kontinuierlich Serumproben auf Gesamtlipide, Gesamt-Cholesterin, Gesamt-Eiweiß und Kalzium untersucht und nach den von Boehringer-Mannheim angegebenen Methoden bestimmt. (Test-Kombinationen-Boehringer). Zum Ausschluß einer toxischen Leberschädigung als möglicher Folge der Formalinsklerosierung wurden Serumkontrollen des Gesamt-Bilirubins, der alkalischen Phosphatase und SGPT mit bestimmt (Test-Kombinationen-Boehringer). Das Verhalten des Prothrombins wurde durch Bildung der Prothrombin-Ratio (PR) aufgezeichnet.

$$PR = \frac{\text{Gerinnungszeit nach Behandlung}}{\text{Gerinnungszeit vor Behandlung}}$$

Außerdem wurde das Hämoglobin-, Hämatokrit-, Leukozyten- und Lymphozytenverhalten während der gesamten Versuchsdauer kontrolliert.

7. Ergebnisse

7.1 Makroskopische Befunde

7.1.1 beim Hund

Unmittelbar nach Unterbindung des Truncus intestinalis und der mesenterialwurzelnahen subserösen Lymphgefäße bildete sich in den abhängigen mesenterialen und subserösen Lymphgefäßen des Darmes eine deutliche Lymphstauung aus; das mesenteriale Lymphgefäßnetz wurde deutlich sichtbar. Als Zeichen der Stauung konnten bei näherer Betrachtung die einzelnen Lymphangione abgegrenzt werden (Abb. 27).

Bei der Relaparotomie, eine Woche nach Erstoperation, war bei allen Hunden ein deutliches Lymphödem zu erkennen. Darmwand und Mesenterium erschienen erheblich verdickt und sulzig verändert (Abb. 28). Die Gewebsveränderungen des Mesenteriums trugen teils granulomatösen Charakter (Abb. 29), Adhäsionen im Sinne chronisch entzündlicher Reaktionen waren nur diskret vorhanden. Ein Anhalt für Aszites, Abszedierungen und entero-enterale Fisteln ergab sich jedoch nicht. Die makroskopischen Befunde nach Ablauf der Gesamtversuchszeit entsprachen den Vorbefunden.

7.1.2 beim Göttinger Minischwein

Die Effektivität der Lymphknotensklerosierung zeigte sich bereits unmittelbar nach Durchführung der Operation in einer endolymphatischen Stauung und Ektasie der mesenterialen Lymphgefäße. Das Vollbild des Lymphoedems war makroskopisch aber erst bei der Zweitoperation, acht Tage später, zu erkennen. Mesenterium wie auch Darmwand

Abb. 27:

Gegenlichtaufnahme des Mesenteriums nach Stauungsoperation beim Hund.

Das feinverzweigte mesenteriale Lymphgefäßnetz ist deutlich sichtbar. Die in Begleitung der Blutgefäße verlaufenden Lymphkollektoren sind erweitert und teilweise erheblich geschlängelt. Die Lymphgefäß-einschnürungen in etwa 1 cm Abstand zueinander entsprechen den Lymphgefäßklappen. Das Lymphgefäßsegment zwischen zwei Klappen stellt eine Funktionseinheit, das Lymphangion, dar.



Abb. 28:

Deutlich ausgeprägtes Lymphoedem der Darmwand.
Die Serosa ist feucht und spiegelnd. Der
mesenterico-jejuna Winkel ist als Zeichen
der Mesenterialschwellung abgeflacht, das
Mesenterium selbst verdickt und trübe.



Abb. 29:

Ausschnittvergrößerung eines Mesenterialfeldes im Bereich des gestauten Darmes 8 Tage nach Stauungsoperation. Am mesenterialen Übergang zur Darmwand lassen sich in der oberen Bildhälfte fleckige, weißlich-trübe, prominente Zonen mit granulomatösem Charakter erkennen. Unten ist ein Mesenterialausschnitt mit deutlich gestauten dunkel schimmernden Lymphgefäßen sichtbar.



waren deutlich verdickt, der Mesenterialansatz am Darm verstrichen. Die Lymphgefäße des Mesenteriums über den gestauten Darmabschnitten schimmerten perlchnurartig durch das trübe Mesenterium, in dem die Blutgefäßzeichnung im Vergleich zu den gesunden Partien verwaschen erschien. Als Ausdruck des Darmwandoedems fehlte die Gefäßzeichnung über der Serosa (Abb. 30).

Bei allen Tieren fanden sich mehr oder weniger ausgeprägte mesenterio-mesenteriale sowie flächige und strangförmige entero-enterale Verwachsungen (Abb. 31, 32). Vereinzelt war eine mäßig ausgeprägte Hyperämie der Darmwandserosa zu sehen. Anzeichen für Aszites, Abszedierungen oder entero-enterale Fisteln waren nicht festzustellen.

Die abschließende makroskopische Untersuchung, drei Wochen nach Sklerosierungsoperation bei den Kontrolltieren und zwei Wochen nach der Netztranslokationsoperation bei den Versuchstieren, zeigte bei den Kontrolltieren im isolierten Präparat durchweg eine vor allem im Darmquerschnitt deutlich erkennbare oedematöse Wandverdickung (Abb. 33).

Bei den Tieren, die einer Netztranslokation unterzogen worden waren, interessierte vor allem die Einheilung des Omentum majus. Schon in situ war zu erkennen, daß das Netz fest im Operationsfeld fixiert war, ohne daß makroskopisch gravierende Entzündungszeichen im Sinne einer chronisch-entzündlichen Reaktion zu erkennen waren. Zugenommen hatten allerdings bei allen Tieren die entero-enteralen Verwachsungen. Deutliche Zeichen einer Netzfibrosierung bestanden nicht (Abb. 34). Im isolierten Präparat konnte die makroskopisch reizlose flächige Einheilung des großen Netzes nachgewiesen werden (Abb. 35, 36).

In Tabelle 5 sind die wichtigsten makroskopischen Befunde zusammengefaßt.

Abb. 30:

Vollbild des intestinalen Lymphoedems beim Göttinger Minischwein 8 Tage nach Lymphknotensklerosierungsoperation. Durch das gestaute, deutlich verdickte Mesenterium schimmern perlschnurartig gestaute Lymphgefäße. Die Gefäßzeichnung ist verwaschen; sie fehlt als Ausdruck des Darmwand-oedems vollständig. Trotzdem erscheint die Serosa hyperämisiert. An der Mesenterialwurzel ist die Narbe der Sklerosierungsoperation zu erkennen.



Abb. 31:

Ausschnittvergrößerung eines gestauten Darmabschnittes mit erheblich verdicktem Mesenterium und zum Teil flächigen mesenterio-mesenterialen Verwachsungen als Zeichen einer entzündlichen Reaktion.



Abb. 32:

Gestaute Darmschlingen mit teils flächigen, teils strangförmigen entero-enteralen Verwachsungen. 8 Tage nach Sklerosierungsoperation.



Abb. 33:

Präparat einer lymphatisch gestauten Darmschlinge 3 Wochen nach Sklerosierungsoperation. Im Vergleich dazu eine benachbarte nicht gestaute, normale Dünndarmschlinge. Im Darmquerschnitt läßt sich makroskopisch bereits die erheblich verdickte Darmwand erkennen.



Abb. 34:

In situ Präparat mit eingeheiltem Omentum majus. Man erkennt deutlich die Fixationsnähte an der Darmbasis, sowie die flächigen entero-enteralen Verwachsungen. Der Darm erscheint blasser als im Vollbild der Lymphstauung. (14 Tage nach Netztranslokation)



Abb. 35:

Reizlos eingeeiltes Omentum majus 14 Tage
nach Translokationsoperation im isolierten
Netz-Darmpräparat
(vgl. Abb. 34 mit in-situ-Verhältnissen)

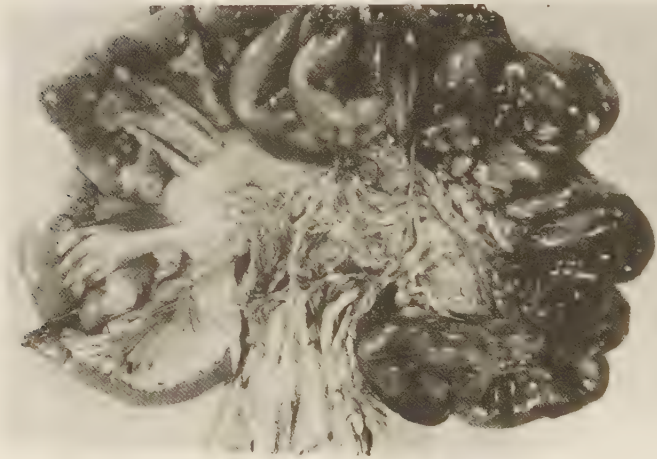
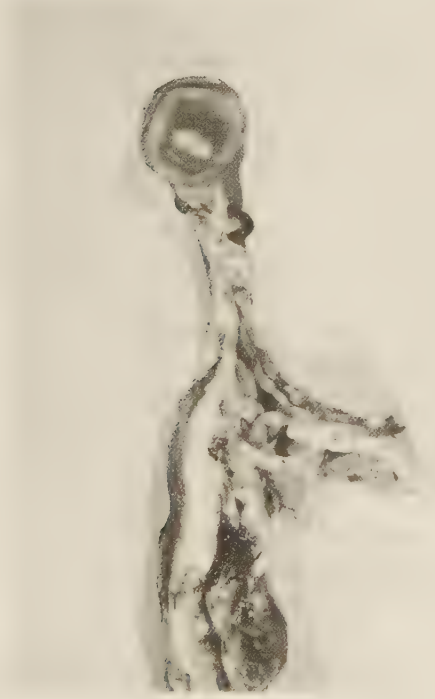


Abb. 36:

Querschnitt durch ein Netz-Mesenterium-Dünndarmpräparat 14 Tage nach Translokationsoperation. Über der gesamten Resektionsfläche des Mesenteriums zwischen Darm und Lymphknoten an der Mesenterialwurzel ist das Omentum breitflächig ohne makroskopisch sichtbare Fibroseerscheinungen des Netzes eingeheilt.



Tab.5: In-situ-Befunde 21 Tage nach Versuchsbeginn

Makroskopische Befunde	Schweregrad	N
Adhäsionen	ausgeprägt	10
Darmwandverdickung	deutlich	10
Hyperämie der Serosa	gering / mäßig	8
Netzfibrose	keine	10
Aszites	keine	10
Abszesse	keine	10
Fisteln (entero-enteral)	keine	10

7.2 Lymphangiografische Befunde beim Göttinger Minischwein

Die indirekten lymphografischen Untersuchungen wurden beim Minischwein in zwei Etappen durchgeführt:

- a. bei allen 15 Schweinen 8 Tage nach der Sklerosierungsoperation bzw. unmittelbar vor der Netztranslokationsoperation
- b. bei 10 Netztranslokationstieren zum Zeitpunkt des Versuchsendes, also 14 Tage nach operativer Translokation des Omentum majus.

Im ersten Fall interessierte die Frage nach dem allgemeinen Verhalten der Lymphgefäße im Zustand maximaler Stauung, und im zweiten Fall die Frage nach der Möglichkeit des Lymphtransportes der jejunalen Lymphe über die Lymphbahnen des großen Netzes.

ad a.: Es konnte festgestellt werden, daß nach subseröser Injektion von 2,5%iger Patent-V-Blaulösung in die Darmwand des gestauten Dünndarmsegmentes zunächst das Phänomen des Backflows auftrat. Es zeigten sich vom Rand des Injektionsdepots ausgehende sternförmige fädig geschlängelte Konturen, die nach 1 - 3 cm abbrachen, bevor der Anschluß an die mesenterialen Lymphsammelgefäße erfolgte (Abb. 37). Diese wiesen als Ausdruck eines erhöhten endolymphatischen Druckes eine deutlich sichtbare Perlschnurstruktur auf. Das Kontrastmittel wurde aber nur bis in Mesenterialwurzelnähe transportiert und blieb dort liegen, was sich im Abbruch der Lymphgefäßkonturen dokumentierte (Abb. 38). Innerhalb kürzester Zeit trat der Farbstoff aus den Lymphgefäßen aus und verwischte die Lymphgefäßstruktur. Zurück blieb eine vom Kontrastmitteldepot in der Darmwand ausgehende mehr oder weniger unscharf begrenzte Farbstoffstraße (Abb. 39). Der zügige Farbstoffaustritt aus dem Lymphgefäßlumen ist als Zeichen einer Druckerhöhung im intestinalen Lymphsystem zu werten.

ad b.: Die nach vollständiger, breitflächiger Einheilung des großen Netzes in das Mesenterium des lymphoedematösen Dünndarmsegmentes (14 Tage nach Translokationsoperation) vorgenommene indirekte Lymphangiografie mittels subseröser bzw. intramuraler Injektion von 0,3 - 0,5 ml 2,5%iger Patent-V-Blau-Lösung in die entsprechenden Darmwandabschnitte wies die Möglichkeit des Lymphtransportes von intestinaler Lymphe über das große Netz nach. Bei allen 10 netztranslozierten Schweinen stellten sich innerhalb von 15 Minuten nach Injektion Lymphkollektoren im großen Netz dar. Stauungszeichen fanden sich nicht. Das Kontrastmittel wurde mühelos abtransportiert. Insbesondere fehlte die unter Stauungsbedingungen beobachtete Kontrastmitteldiffusion aus den Lymphbahnen des Omentum majus. Diese Tatsache wurde als Folge des spannungslosen Einheilungsprozesses gewertet. Man muß aufgrund dieses Befundes davon ausgehen, daß ein zumindest partieller omentaler Lymphstrom aus dem Darm stattfindet (Abb. 40).

Abb. 37:

Backflow nach subseröser Farbstoffinjektion in die
Darmwand eines gestauten Dünndarmsegmentes beim
Minischwein 8 Tage nach mesenterialer Lymphknoten-
sklerosierung



Abb. 38:

Darstellung gestauter perlschnurartiger Lymphsammelgefäße im Mesenterium des Minischweins. Die Lymphgefäßkonturen brechen in Richtung auf die Mesenterialwurzel ab. (8 Tage nach Sklerosierungsoperation)



Abb. 39:

Farbstoffaustritt aus einem gestauten Mesenterial-Lymphgefäß beim Minischwein. Die Lymphgefäßkonturen sind verwischt. Es stellt sich nur noch eine unscharf begrenzte streifige mehr oder weniger blasse Farbstoffstraße dar, die im Bereich der Mesenterialwurzel abbricht. (8 Tage nach Sklerosierungsoperation)

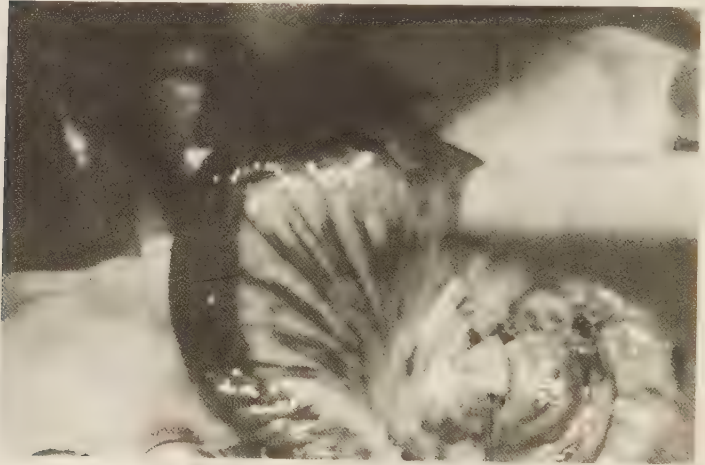
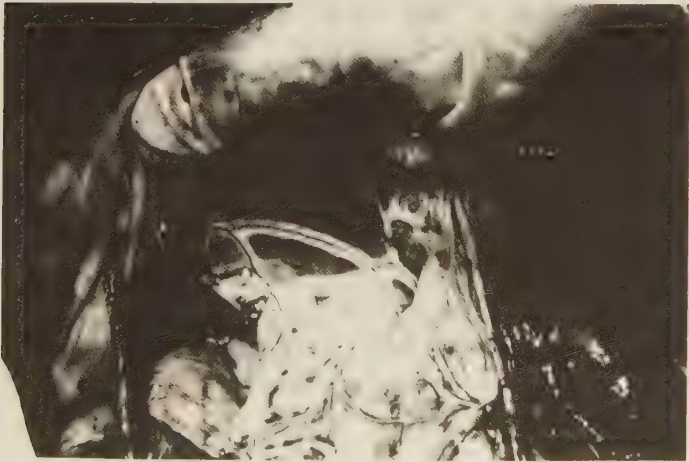


Abb. 40:

Lymphografische Darstellung von Lymphkolektoren im translozierten Netz durch indirekte Lymphografie mittels Patent-V-Blau-Lösung 14 Tage nach Netzverpflanzung. Die Kontrastmittelinjektion (0,3-0,5 ml) erfolgte subserös bzw. intramural in die Darmwand des behandelten Dünndarmsegmentes.



7.3 Biochemische Befunde beim Göttinger Minischwein

Für die Beurteilung der intestinalen Resorptionsverhältnisse wurden fortlaufende Blutspiegelbestimmungen des Gesamteiweißes, des Kalzium, Gesamt-Cholesterins und der Gesamtlipide herangezogen. Wie auch für alle übrigen Parameter wurden die Termine der Blutentnahmen sowie auch die Anzahl der an den betreffenden Tagen untersuchten Tiere auf den entsprechenden Abbildungen erfaßt. (60)

Die Werte für das Gesamteiweiß (Abb. 41), Kalzium (Abb. 42) und Gesamt-Cholesterin (Abb. 43) lagen innerhalb der in der Literatur angegebenen Streubreite der biologischen Norm. Sie betragen für Gesamteiweiß im Mittel 6,3 - 7,5 g % (13, 14, 106, 143), für Kalzium 4,95 - 5,95 mval/l (14, 143, 250, 255) und Gesamt-Cholesterin 2,05 - 2,8 mmol/l (13, 14, 106). Lediglich die Gesamtlipide lagen unterhalb der Normgrenze, die mit 590 mg % (13) angegeben wird (Abb. 44). Der Kurvenverlauf für beide Tiergruppen zeigte eine gleichsinnig diskret fallende Tendenz. Die Werte schwankten zwischen 350 mg % und 120 mg %. Ob darin eine Resorptionsstörung zu vermuten ist, bleibt zweifelhaft, zumal weder klinisch Steatorrhoen beobachtet wurden, noch das Cholesterin eindeutige Veränderungen zeigte.

Zur Frage der toxischen Leberschädigung durch das bei der Lymphknoten-sklerosierung verwendete 32%ige Formalin geben die herangezogenen Parameter Gesamt-Bilirubin, SGPT, alkalische Phosphatase und die Prothrombin-Ratio folgende Auskunft. Eine pathologische Bilirubinerhöhung war nicht zu verzeichnen, die Werte schwankten zwischen 1,8 $\mu\text{mol/l}$ und 7,99 $\mu\text{mol/l}$, das entspricht in mg % Werten zwischen 0,11 mg % und 0,45 mg % (Abb. 45). Die SGPT stieg allerdings innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Sklerosierungsoperation auf Mittelwerte von 60 U/l bei den Netztieren, und 50 U/l bei den Kontrolltieren an, um sich dann später auf Normwerte einzupendeln, die in der Literatur

Abb. 41:

Mittelwerte des Gesamteiweißes während der 21tätigen Versuchsdauer. Die erste Bestimmung erfolgte unmittelbar vor der Sklerosierungsoperation aller Tiere. Der mit OP bezeichnete Zeitpunkt bezieht sich bei der Versuchstiergruppe auf die Translokationsoperation, bei der Kontrolltiergruppe auf die Relaparotomie zur Feststellung des Ausmaßes der intestinalen Lymphstauung. Die unterschiedlichen Zahlen (n) der an den betreffenden Tagen untersuchten Tiere gehen auf technische Schwierigkeiten bei der Blutentnahme zurück. Dies gilt auch für alle weiteren Diagramme.

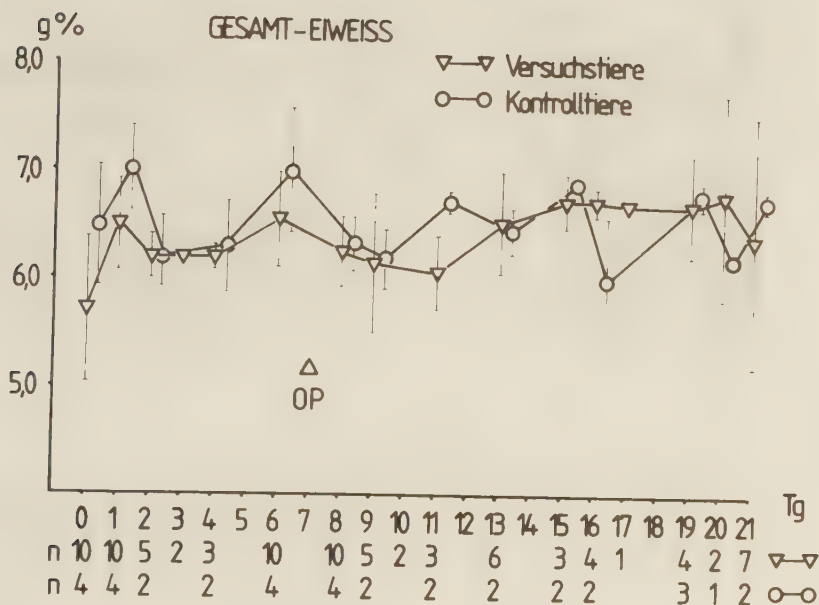


Abb. 42:

Verhalten des Serum-Kalzium. Die Werte liegen durchweg in der von verschiedenen Autoren angegebenen normalen biologischen Streubreite.

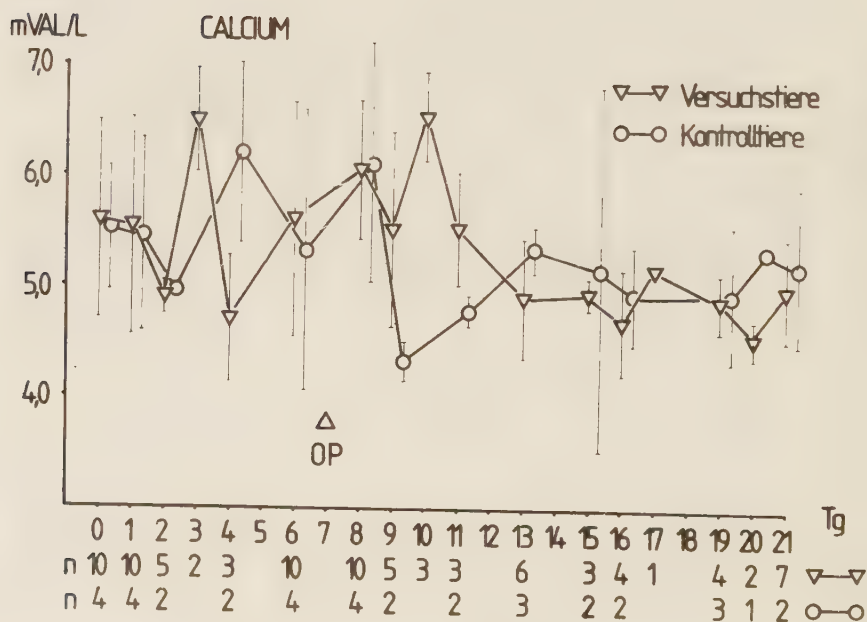


Abb. 43:

Verhalten des Gesamt-Cholesterins. Die ermittelten Werte entsprechen biologischen Normalwerten. Konzentrationsangaben werden häufig auch in mg% gemacht. Die Umrechnung in SI-Einheiten erfolgt nach der Formel: $\text{mg/dl} \times 0,0259 = \text{mmol/l}$
(nach L.THOMAS) (231)

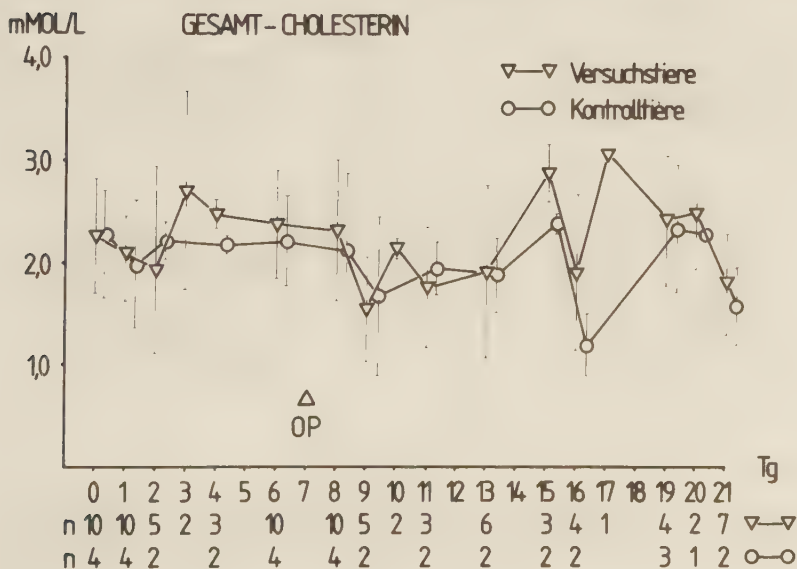


Abb. 44:

Verhalten der Gesamtlipide. Sie liegen deutlich unter den mit 590 mg % angegebenen Normalwerten

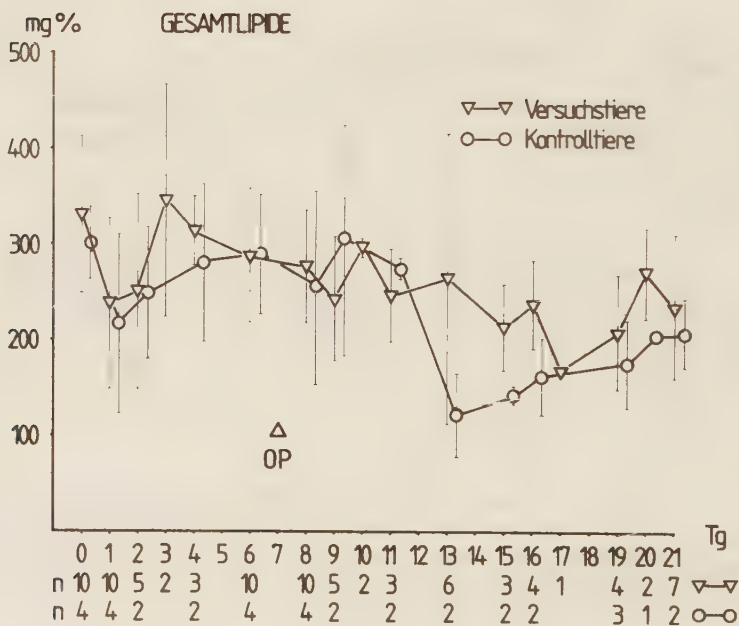
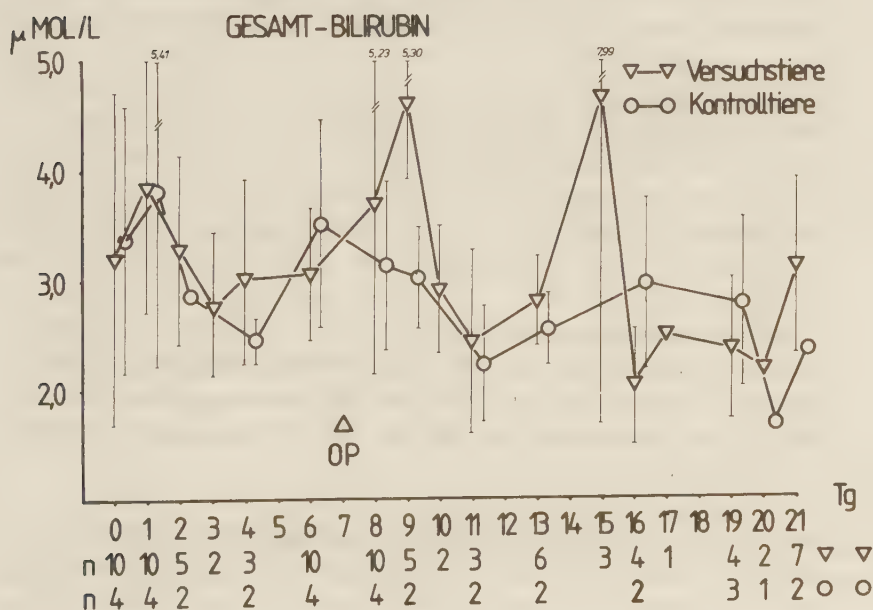


Abb. 45:

Verhalten des Gesamtbilirubins. Die Werte liegen niedrig und schwanken, in mg % ausgedrückt, zwischen 0,11 mg % und 0,47 mg %.
Umrechnung: $\text{mg/dl} \times 17,104 = \mu\text{Mol/l}$ (nach THOMAS, L.) (231)



mit 24,4 U/l (13, 14, 106, 143, 217) angegebenen werden (Abb. 46). Die Veränderungen bei der alkalischen Phosphatase waren noch deutlicher (Abb. 47). Für beide Tiergruppen waren in Abhängigkeit zu den durchgeführten Operationen gleichsinnige zeitlich begrenzte pathologische Anstiege über 48 Stunden zu beobachten mit Mittelwerten im ersten Gipfel bis zu 260 U/l für die Versuchstiergruppe, und 205 U/l für die Kontrolltiere bzw. entsprechend 210 U/l und 170 U/l im zweiten Gipfel. Ein Rückgang auf mittlere Normwerte, die mit 165 U/l angegeben werden, war erst in der zweiten Versuchshälfte festzustellen (143). Die Prothrombin Ratio zeigte für beide Gruppen einen diskreten, allerdings unregelmäßigen Anstieg gegen Ende des Versuchszeitraums. Das entspricht einer geringfügigen Verlängerung der Gerinnungszeit (Abb. 48).

Leukozyten- und Lymphozytenzahlen bewegten sich im physiologischen Normbereich. Insbesondere fehlte nach den operativen Maßnahmen als Ausdruck einer entzündlichen Reaktion ein Leukozytenanstieg (Abb. 49). In der Literatur werden für Leukozyten Mittelwerte bis $15,6 \times 1000/\text{mm}^3$ mit Schwankungen bis $19,3 \times 1000/\text{mm}^3$, und für Lymphozyten Prozentzahlen zwischen 40,5 % und 60,5 % angegeben (106, 143, 217, 250, 255) (Abb. 50).

Gravierende Veränderungen, insbesondere für Fette und Eiweiß, können nicht erwartet werden, zumal nur ein begrenztes Darmsegment aus der Lymphdrainage ausgeschaltet worden war und davon ausgegangen werden muß, daß der gesunde restliche Dünndarm mühelos die ausgefallene Resorption übernimmt.

Da das Gesamteiweiß im Serum keine Veränderungen aufwies, waren Störungen im Kalziumgehalt des Blutes auch unwahrscheinlich, zumal die Hälfte des zirkulierenden Kalziums in proteingebundener Form vorliegt. Darüber hinaus wäre von seiten der Resorption ein Absinken des Serumkalzium erst zu erwarten, wenn über eine Fettresorptionsstörung im Sinne einer Steatorrhoe Kalzium, das bei der Fettverseifung beteiligt ist, über einen längeren Zeitraum verloren geht. Klinisch relevante Fettstühle traten aber bei den Versuchen nicht auf.

Abb. 46:

Gleichsinniges Verhalten der SGPT (optimiert) für beide Tiergruppen. Nach Sklerosierungsoperation kommt es zu einem kurzfristigen pathologischen Anstieg.

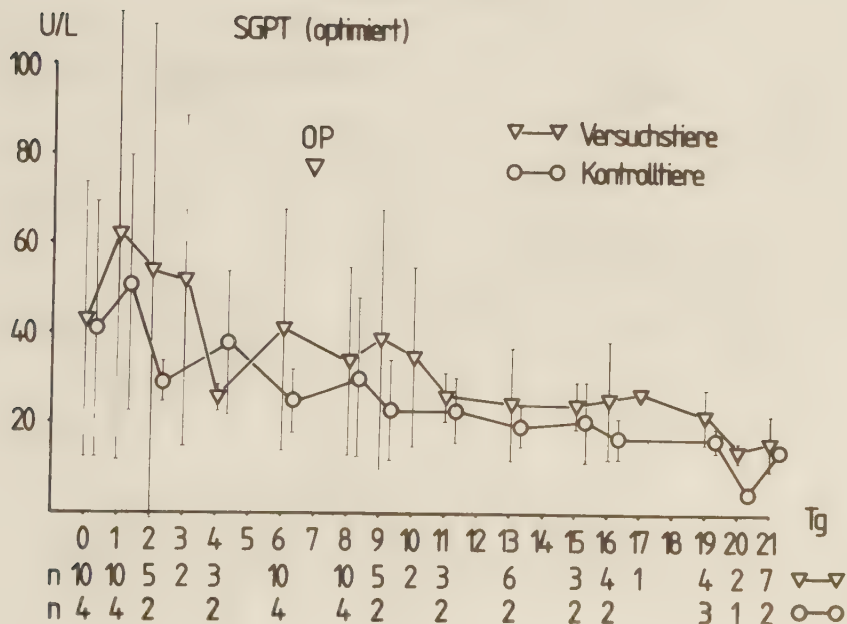


Abb. 47:

Zweigipfliger pathologischer Anstieg der alkalischen Phosphatase bei beiden Tiergruppen in Abhängigkeit zu den operativen Maßnahmen. Mittlere Normalwerte bis 165 U/l (143)

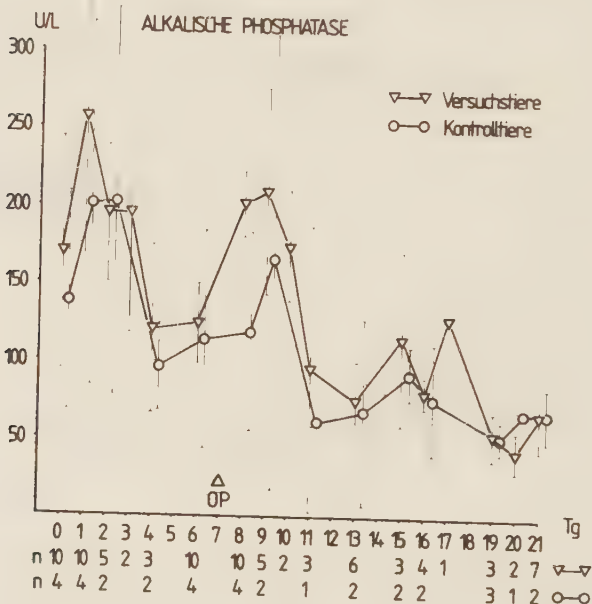


Abb. 48:

Verhalten der Prothrombin Ratio (PR) während des Versuchsverlaufes. Es besteht ein unregelmäßiger diskret aufsteigender Trend als Funktion der Zeit. Die Einzelwerte errechnen sich aus

$$PR = \frac{\text{Gerinnungszeit der einzelnen Tageswerte}}{\text{Gerinnungszeit vor Behandlungsbeginn}}$$

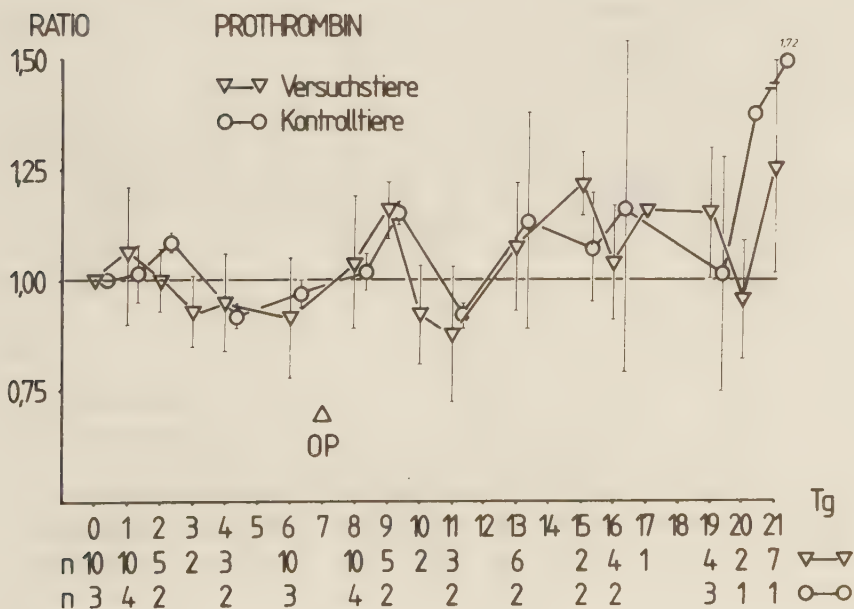


Abb. 49:

Normales Leukozytenverhalten mit stärkeren Schwankungen gegen Versuchsende.

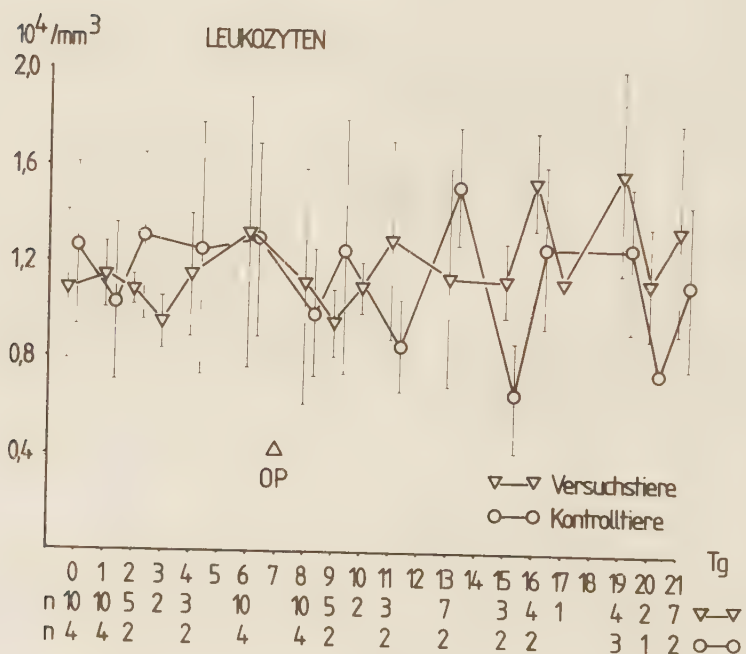
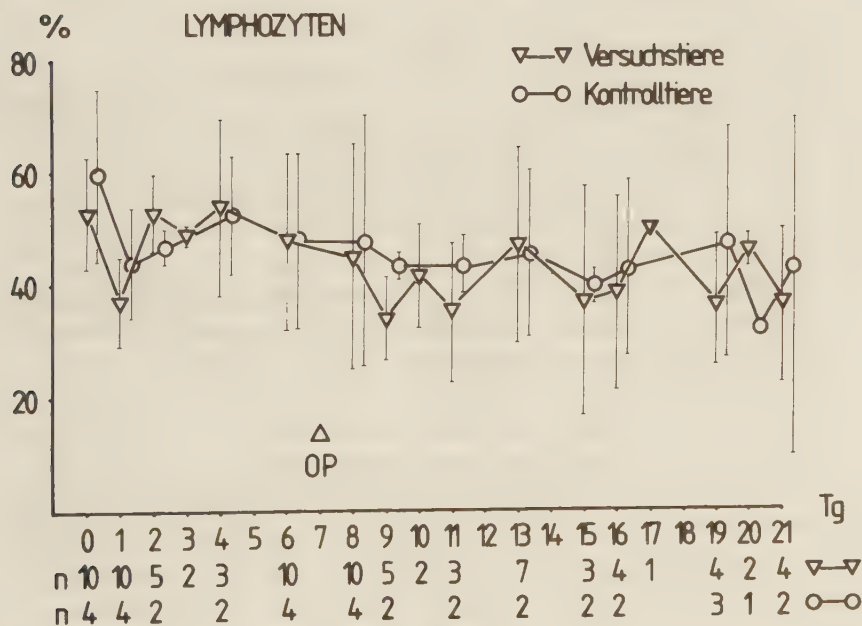


Abb. 50:

Lymphozytenverhalten während der gesamten Versuchsdauer. Die Lymphozytenzahlen bewegen sich in physiologischen Grenzen, die gegen Versuchsende die unteren Normwerte angedeutet unterschreiten.



Was die Befunde der SGPT und alkalischen Phosphatase angeht, muß doch, im Gegensatz zu Behauptungen von KALIMA (persönliche Mitteilung), an eine zumindest vorübergehende toxische Wirkung des Formalins gedacht werden, zumal vor allem bei der SGPT nur eine pathologische Erhöhung nach der Sklerosierungsoperation auftrat. Eine Narkoseschädigung durch Halothan ist unwahrscheinlich, da es bei der Zweitoperation nicht zu einem erneuten SGPT-Anstieg kam. Bei der alkalischen Phosphatase ist aber ein zusätzlicher Halothaneffekt denkbar.

7.4 Mikroskopische Befunde

7.4.1 beim Hund

Bei insgesamt neun Hunden konnten eine Woche nach operativer Obstruktion der intestinalen Lymphgefäße aus der gestauten Darmwand (30 cm distal der flexura duodeno-jejunalis) Gewebeproben entnommen werden. Als histologische Kriterien dienten Schleimhautatrophie, entzündliche Infiltrationen, Lymphangiektasien der Schleimhaut, der Submucosa, der Muskularis und der Subserosa. Die morphologischen Erscheinungen sind nach Schweregraden (keine, gering, mäßig, ausgeprägt) in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt (Tab. 6).

Nach denselben Kriterien wurde die abschließende histologische Auswertung bei 10 Hunden 14 Tage nach lympho-venöser Anastomosoperation vorgenommen. Auch hier wurden Gewebeproben der Darmwand zur Befundung herangezogen (Tab. 7).

Tab. 6 Histologische Befunde der Darmwand eine Woche nach
Lymphgefäßunterbindung (beim Hund)

Histologisches Kriterium	Schweregrad	n
Schleimhautatrophie	keine	5
	gering	3
	ausgeprägt	1
entzündliche Infiltrate	keine	1
	gering	6
	mäßig	2
Lymphangiektasien der Schleimhaut	gering	3
	mäßig	2
	ausgeprägt	4
Lymphangiektasien der Submucosa (bei 3 Präparaten war die Submucosa nicht beurteilbar)	keine	2
	gering	3
	mäßig	1
Lymphangiektasien der Muskularis (3 mal nicht beurteilbar)	keine	1
	gering	2
	mäßig	2
	ausgeprägt	1
Lymphangiektasien der Subserosa (5 mal nicht beurteilbar)	keine	1
	mäßig	2
	ausgeprägt	1
Oedem der Darmwand	gering	4
	mäßig bis ausgeprägt	5

Tab. 7 Histologische Befunde der Darmwand zwei Wochen nach mesenterialen lympho-venösen Anastomosen (beim Hund)

Histologisches Kriterium	Schweregrad	n
Schleimhautatrophie	keine	5
	gering	4
	ausgeprägt	1
Entzündliche Infiltrationen	gering	4
	mäßig	5
	ausgeprägt	1
Lymphangiektasien der Schleimhaut	gering	2
	mäßig	7
	ausgeprägt	1
Lymphangiektasien der Submucosa	keine	2
	gering	6
	ausgeprägt	2
Lymphangiektasien der Muscularis	keine	1
	gering	2
	mäßig	7
Lymphangiektasien der Subserosa (2 mal nicht beurteilbar)	keine	1
	gering	5
	mäßig	2
Ödem der Darmwand	gering	6
	mäßig	4

ZAHLE DER ANASTOMOSEN	SCHLEIMHAUT-ATROPHIE		ENTZÜNDLICHE INFILTRATE		LYMPHANGIEKTASIE DER DARMWAND						DARMWANDÖDEM				
					MUCOSA		SUBMUCOSA		MUSCULARIS				SUBSEROA		
					ANTE MORTEM	1 WOCHE NACH OBSTRUKTION	ANTE MORTEM	1 WOCHE NACH OBSTRUKTION	ANTE MORTEM	1 WOCHE NACH OBSTRUKTION			ANTE MORTEM	1 WOCHE NACH OBSTRUKTION	
HUND 1	4	0	0	0	+	++	+++	0	++	0	∅	+++	++	ANTE MORTEM	1 WOCHE NACH OBSTRUKTION
HUND 2	4	0	0	0	+	++	+	0	+	0	0	+	+		
HUND 3	5	4	0	+++	+	+++	0	0	+	+	∅	+	++		
HUND 4	5	5	0	+	+	++	∅	0	+	+	∅	+	+		
HUND 5	5	2	+++		++	+++	+	+	0	+	++	+++	+		
HUND 6	6	4	+		+	+++	+	0	++	+	+++	+++	++		
HUND 7	5	5	+	+	++	+++	∅	+	++	∅	+	+	++		
HUND 8	6	4	0	0	+	++	+	+	++	+	++	+	+		
HUND 9	5	4	0	+	++	++	+	+	++	++	++	+++	+		
HUND 10	5	4	+	+	+	+++	++	+++	++	+	∅	++	+		

HISTOLOGISCHE BEFUNDE DES HUNDEARMS: 0 = KEINE VERÄNDERUNGEN, + = GERINGE VERÄNDERUNGEN
 ++ = MÄSSIGGRADIGE VERÄNDERUNGEN, +++ = AUSGEPRÄGTE VERÄNDERUNGEN, ø = NICHT AUSWERTBAR

Stellt man die Befunde beider Tabellen gegenüber, so muß festgestellt werden, daß sie sich im Wesentlichen gleichen mit Ausnahme der entzündlichen Infiltrate, die zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung eine Zunahme im Sinne einer Verschlimmerung erfahren hatten.

Die Ursachen für die gleichbleibenden histologischen Bilder sind im Verhalten der lympho-venösen Anastomosen zu suchen. Von den insgesamt 32 wiedergefundenen lympho-venösen Anastomosen konnten in Stufenschnitten nur 8 dargestellt werden. Das histologische Bild machte bei 3 Anastomosen einen gewissen Shunt wahrscheinlich (Abb.51)

Bei allen übrigen 29 histologischen Schnitten aus der Anastomosenregion waren Vene und/oder Lymphgefäß entweder thrombotisch verschlossen oder sklerosiert bzw. durch Fadengranulome verlegt. Im einzelnen wurden an den beteiligten Lymphgefäßen Veränderungen im Sinne einer Lymphangiosklerose, Klappenfibrose und Hyalinose beobachtet. Diese Befunde geben Anlaß, ähnliche Verhältnisse auch für die nicht dargestellten Anastomosen anzunehmen (Abb.52).

7.4.2 beim Göttinger Minischwein

Bei der Beurteilung der histologischen Befunde, deren Material bei Versuchsende dem behandelten Darm entnommen und entsprechend der Befundtabelle bei den Hunden ausgewertet wurde, wurde das Ausmaß des Oedems, der Zotteninfiltrate, der Lymphangiektasien in Zotten, Darmwandmuskulatur, Serosa und Mesenterium und der Fibroseerscheinungen in Darm und Mesenterium untersucht.

Die Schweregrade der morphologischen Veränderungen wurden als normal, gering, mäßig und ausgeprägt bezeichnet. Die Befunde sind für die Kontrolltiergruppe (n = 5) und die Versuchstiergruppe mit Netztranslokation (n = 10) schematisch in Abb.53,54 dargestellt.

Abb. 51:

Präparat eines in das Venenlumen inkorporierten Lymphgefäßes mit sklerosierter, verdickter Lymphgefäßwand und offenem, teilkollabiertem Restlumen. Auf Schnittebene kein Anhalt für thrombotischen Verschuß (Hund) (HE, 160fach)



Abb. 52:

Darmschleimhaut des Hundes mit Verplumpung der Zotten und zentraler Lymphangi-
ektasie; in der Muscularis mucosae eben-
falls erweiterte Lymphgefäße. Zustand
3 Wochen nach experimenteller Lymphostase.
(HE, 75fach)



Abb. 53:

Schematische Übersicht der histologischen Befunde bei 5 Miniaturschweinen der Kontrollgruppe 3 Wochen nach Sklerosierungsoperation. Die Schweregrade der morphologischen Veränderungen sind mit N = normal, G = gering, M = mäßig und A = ausgeprägt bezeichnet.

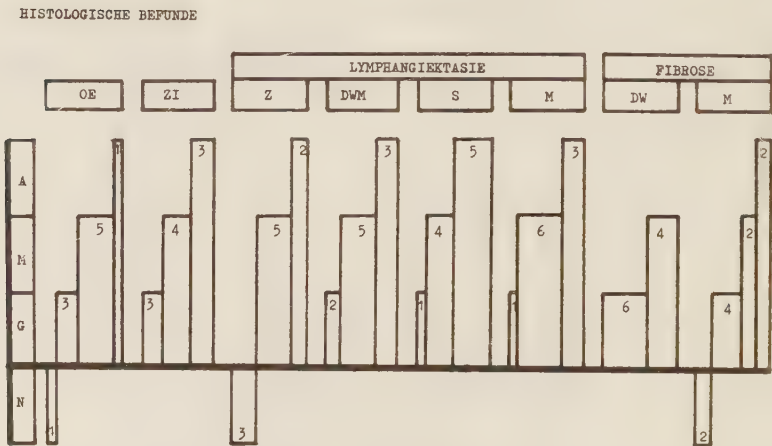
HISTOLOGISCHE BEFUNDE



N = Normal, G = Gering, M = Mäßig, A = Ausgeprägt,
 OE = Oedem, ZI = Zotteninfiltrate, Z = Zotten, DWM = Darmwandmuskulatur, S = Serosa, M = Mesenterium, DW = Darmwand.

Abb. 54:

Schematische Übersicht der histologischen Befunde bei 10 Minia-
turschweinen der Netz-Translokationsgruppe 14 Tage nach Netz-
verpflanzung. Die morphologischen Kriterien ebenso wie die
Schweregrade entsprechen denen der Abb. 53.



N = Normal, G = Gering, M = Mäßig, A = Ausgeprägt,
OE = Oedem, ZI = Zotteninfiltrate, Z = Zotten, DWM = Darmwandmuskulatur,
S = Serosa, M = Mesenterium, DW = Darmwand.

MINISCHWEIN- NR.	KGW, kg	DARMWAND- ÖDEM	ZOTTENINFLI- TRATE	LYMPHANGIERTASTE DER DARMWAND				FIBROSE	
				ZOTTEN	MUSCULARIS	SEROSA	MESENTERIUM	DARMWAND	MESENTERIUM
140	9,5	+	++	0	+	+++	+++	++	++
148	9,5	+	+	0	+	++	++	+	+
642	8,25	++	++	0	++	+++	++	++	++
645	18,0	+	++	+	+	++	+	++	++
648	8,0	++	+	0	++	++	++	++	+++
1400	13,0	+	++	+	++	++	++	+	0
1436	15,5	++	+	0	++	+++	++	+	0
1484	8,5	(+)	++	+	++	+++	++	+	+
1494	13,0	++	+++	0	++	++	++	++	+
1506	12,0	+	+	+	+	++	++	+	+++
641	11,25	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++
643	9,5	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++
644	18,0	++	++	+	++	+++	+	++	+
646	11,0	++	++	+	+++	++	+++	+	+
649	14,25	++	+	0	+	+	++	+	++

HISTOLOGISCHE BEFUNDE BEIM GÖTTINGER MINISCHWEIN

TIERNR. 140, 148, 642, 645, 648 UNFASST DIE KONTROLLIERGRUPPE

HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN: 0 = KEINE, + = GERING, ++ = MÄSSIG, +++ = AUSGEPRÄGT

Bei der Kontrolltiergruppe (Sklerosierungsgruppe) bestanden nach 21 Tagen Versuchsdauer ein geringes bis mäßiges eiweißreiches interstitielles Oedem, sowie Zotteninfiltrate entsprechender Schwere. Geringe bis mäßige Lymphangiektasien der Darmwandmuskulatur, und Fibroseerscheinungen von Darmwand und Mesenterium kamen zur Beobachtung. Lymphangiektatische Veränderungen mittleren bis ausgeprägten Charakters konnten der Serosa und dem Mesenterium zugeordnet werden. Lymphangiektasien der Zotten waren nur in einem Fall vorhanden (Abb. 55 - 57).

Die Netzgruppe wies ein überwiegend geringes bis mäßiges interstitielles Oedem auf bei unterschiedlichen Schweregraden der Zotteninfiltrate. Lymphangiektasien der Darmzotten hatten sich deutlicher ausgebildet als in der Sklerosierungsgruppe, während sich die ektatischen Veränderungen der Lymphgefäße in Serosa und dem mesenterialen Ansatz annähernd gleich verhielten (Abb. 58, 59). Die Fibroseerscheinungen von Darmwand und Mesenterium waren aber eindeutig als geringer einzuschätzen, was die zahlenmäßige Beteiligung der einzelnen Tiere an den Schweregraden angeht. Bei der vergleichenden Bewertung der histologischen Veränderungen in der Translokations- und Sklerosierungsgruppe muß die Tatsache Berücksichtigung finden, daß die Netztranslokationsgruppe nach Resektion eines Mesenterialblattes mit seinen Lymphgefäßen der Möglichkeit beraubt ist, einen partiellen Lymphabfluß über spontane mesenteriale lympho-venöse Kommunikationen aufrecht zu erhalten, wie man es für die Sklerosierungsgruppe voraussetzt. Es ist daher auf den Umstand hinzuweisen, daß bei dem zusätzlichen schweren Lymphabflußtrauma durch die Mesenterialblattresektion, bereits 14 Tage später nach Einheilen des Netzes in das mesenteriale Wundgebiet wieder eine Situation besteht, die der Kontrolltiergruppe vergleichbar ist. Für diese Entwicklung ist das translozierte Netz verantwortlich zu machen. Bei 2 Tieren der Translokationsgruppe wurden ektatische Lymphgefäße in narbigen Bereichen zwischen Mesenterium und Netz nachgewiesen, ein Hinweis dafür, daß in diesem Bereich Lymphtransport stattfindet (Abb. 60).

Abb. 55:

Verbreitetes subseröses Gewebe mit Lymphangi-
ektasien bei im übrigen weitgehend normaler
Dünndarmwand 3 Wochen nach mesenterialer
Lymphknotensklerosierung (HE, 45fach)

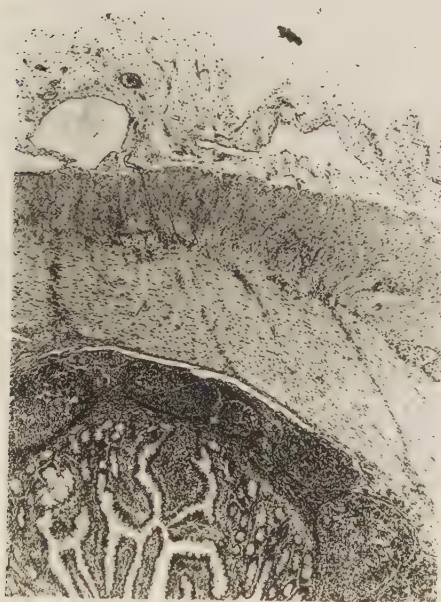


Abb. 56:

Mesenteriales Fettgewebe mit leicht sklerosiertem
klappenführendem Lymphgefäß 3 Wochen nach mesente-
rialer Lymphknotensklerosierung
(HE, 37fach)

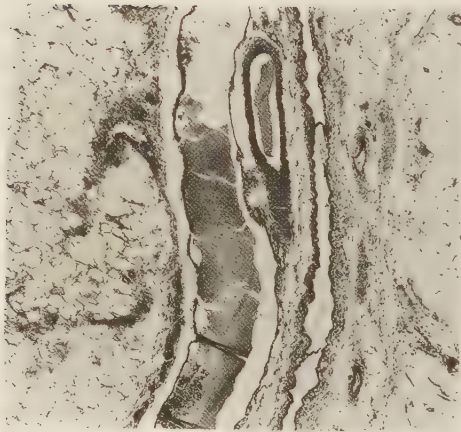


Abb. 57:

Fibrosiertes und gesteigert vaskularisiertes
Mesenterium mit angrenzender Darmwandmuskulatur;
nur geringgradige Erweiterung von Chylusgefäßen
3 Wochen nach mesenterialer Lymphknotensklero-
sierung. (HE, 37fach)

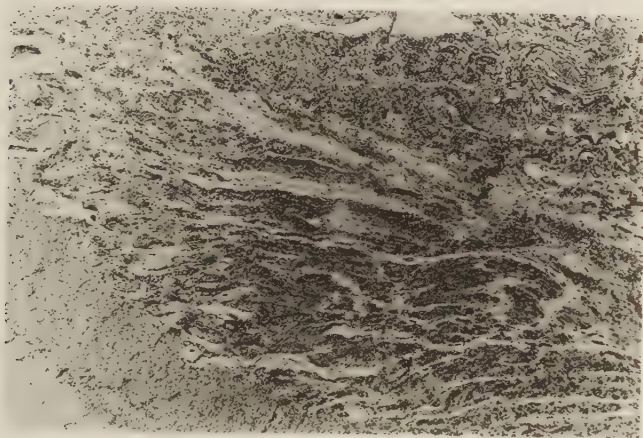


Abb. 58:

Mäßiggradige submuköse und subseröse Lymphangiektasie
14 Tage nach Netztranslokationsoperation.
(HE, 37fach)



Abb. 59:

Dünndarmwand mit submuköser Lymphangiektasie 14 Tage
nach Netztranslokation (HE, 37fach)

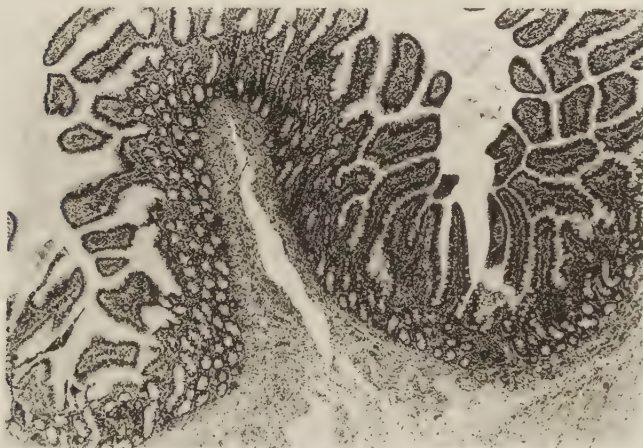
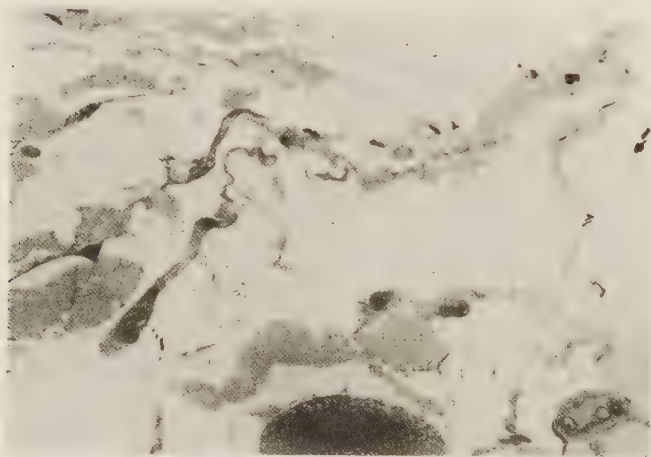


Abb. 60:

Mesenteriale Lymphkapillarektasie 14 Tage nach
Netztranslokationsoperation. (HE, 400fach)



8. DISKUSSION

Die therapeutischen Möglichkeiten, die sich bei der Behandlung der lymphatischen Enteropathie bieten, bewegen sich in engen Grenzen. (182, 206) Zwar hat sich gezeigt, daß die perorale Anwendung von mittel- und kurzkettigen Triglyzeriden, ungeachtet der Genese dieses Leidens, eine gewisse Besserung verspricht, eine ursächliche Behandlung ist aber bisher nicht praktikierbar, zumal sich das Lymphgefäßsystem oft dem direkten Zugriff entzieht (226). Auch muß das Verständnis, was Funktion und Bedeutung des intestinalen Lymphgefäßsystems angeht, im Hinblick auf Transportvorgänge von Flüssigkeit und Stoffwechselprodukten sowie die Beteiligung an den Resorptionsvorgängen aus dem Darmlumen als noch unvollständig angesehen werden (137). Ebenso ist die klinische Bedeutung für die Tatsache, daß einzelne Stoffe über das portale Kreislaufsystem, andere aber über das Lymphgefäßsystem, unter Umgehung der Leber, transportiert werden, unbekannt, wenngleich wichtige Einzelbefunde, insbesondere zur Fettutilisation, vorliegen (18, 137). In diesem Zusammenhang bedürfen auch die als bewiesen geltenden lymphovenösen Shunts einer kritischen Funktionsbeurteilung, will man sich nicht mit der Feststellung zufrieden geben, daß sie sich bei endolymphatischer Druckerhöhung spontan öffnen und zur Druckentlastung beitragen sollen. (71, 245)

Die Darstellung lympho-venöser Anastomosen wurde mit zum Teil umstrittenen Methoden versucht (post mortem Farbstoff- und Kontrastmittel-lymphangiografien, Plastik-Korrosions Modelle, intravitale Lymphangiografien, intralymphatische Injektion radioaktiver Tracersubstanzen) (144, 232). DUNN zeigte durch intralymphatische Injektion von ⁵¹Cr markierten Erythrozyten und ihrem Nachweis im Venenblut, daß lympho-nodo-venöse Kommunikationen auf mindestens Kapillarkaliber zu schätzen sind (57). Genauere Angaben über Anzahl und Häufigkeit der Lymph-Venen-Verbindungen fehlen im allgemeinen. EDWARDS und Mitarbeiter fanden bei 700 Lymphangiografien Shunts in 2 - 3 %, bei Patienten mit Tumormetastasen der Lymphknoten in etwa 5 % (58). Beim primären Lymphoedem schätzen sie die Existenz der lympho-venösen Shunts als prognostisch ausschlag-

gebend ein. So zeigte sich bei einem Patienten mit defektem Lymphabfluß beider unterer Extremitäten nur auf einer Seite ein Lymphoedem; auf der anderen Seite konnte lymphografisch ein lympho-venöser Shunt nachgewiesen werden. FÜLDI (70) erklärt die Entstehung von lympho-venösen Verbindungen mit einer lymphatischen Druckerhöhung, durch die es zu einer Ruptur der Vasa lymphatica vasorum in das Venenlumen hinein kommt.

Bekannt ist, daß die abdominelle Lymphe, und hier wiederum die intestinale Lymphe (42, 256) den Hauptanteil an der gesamten Lymphbildung darstellt (183). Kontrovers dagegen der Pathomechanismus des Eiweißverlustes, dem führenden Symptom bei der lymphatischen Enteropathie. Noch bescheidener als konservative Maßnahmen sind die chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten. Sieht man von einzelnen günstigen Verläufen ab (144, 177), bleibt im Wesentlichen beim Versagen einer internistischen Therapie als ultima ratio die palliative Darmresektion, hinter der je nach Umfang die iatrogene Malabsorption oder das Rezidiv bzw. der Status quo ante steht.

Die chirurgischen Bemühungen müssen notwendigerweise Drainagecharakter haben, wenn sie funktionserhaltend bzw. -verbessernd wirken sollen, berücksichtigt man nicht Maßnahmen, die als Reduktionsoperationen bezeichnet werden. Bisher hat sich das chirurgische Interesse am Lymphgefäßsystem im wesentlichen in der Behandlung des Extremitätenlymphoedems erschöpft (186, 206, 218). Die Vielfalt der angegebenen Methoden läßt einen Rückschluß auf die unsicheren Resultate zu. Chirurgisch klinische Routine ist bisher noch keine Methode, obwohl zur Zeit der lympho-venösen Anastomosentechnik (37, 48) bei strenger Indikation eine gewisse Präferenz gegeben wird.

Die von GOLDSMITH (89) angegebene extraabdominelle Omentum-majus-Transposition hat in ihrem Anspruch ebenso enttäuscht wie die Operation nach THOMPSON, die heute in abgewandelter Form als Reduktionsplastik zu

gelten hat und nicht als Drainageoperation mit dem Ziel, epifasziale Lymphe durch Bildung lympho-lymphatischer Anastomosen mittels versenkten Hautlappens subfaszial abzuleiten (89, 90, 93, 206). Unter anderen Voraussetzungen behält aber das Konzept der spontanen lympho-lymphatischen Kommunikationen seine biologische Attraktion. Wie die lympho-venösen Anastomosen ihre natürlichen Vorbilder haben (23, 58, 135, 166, 228, 245) liegt auch der Grund für die Heranziehung des großen Netzes bei der intraabdominellen Translokationsoperation in seinem Verhalten, vor allem, bei entzündlichen Prozessen; seine lebhafte biologische Aktivität findet morphologisch ihren Ausdruck in einer hohen regenerativen Kapazität. (45)

Auf diesem Hintergrund wurden zur Behandlung einer experimentell gesetzten lymphatischen Enteropathie beim Hund die Technik der lympho-venösen Anastomosen geprüft und beim Göttinger Minischwein die Frage nach der Möglichkeit des intestinalen Lymphtransportes über omentomesenteriale Lymphkommunikationen gestellt. Analog zu diesen Überlegungen wurde bereits bei der Palma'schen Operation zur Entlastung des portalen Kreislaufs beim Aszites das Netz in das parietale Peritoneum eingenäht (99).

Ähnliche Vorstellungen liegen der transdiaphragmalen Milzverlagerung zugrunde (168). Hier wird der zusätzliche thorakale Anschluß des abdominellen Lymphgefäßsystems ausgenutzt (102, 136), zumal bekannt ist, daß die Transportkapazität der Lymphgefäße enorm ansteigen und unter pathologischen Bedingungen der portalen Hypertension etwa 20 Liter/die betragen kann (254). In diesem Zusammenhang spielen auch die Lymphgefäße des Omentum majus eine wichtige Rolle, wie Radioisotopenuntersuchungen mit ¹⁹⁸Au-Kelloid gezeigt haben (155). Die nach der operativen Milztransposition stattfindende Reorganisation und Regeneration der splenalen und omentalen Lymphgefäße sind eingehend untersucht worden (56, 102, 134, 136). Lymphangiografische Darstellungen lassen keinen Zweifel am ergänzenden transdiaphragmalen Lymphtransport.

RIVERO (204) versuchte sogar, Lymphgefäße in den Muskel zu implantieren, mußte allerdings feststellen, daß alle in den M.sartorius und vastus eingenähten Lymphgefäße nach 14 Tagen verschlossen waren. Lymphonodo-venöse Anastomosen mit der V. poplitea beim Hund waren bei den Versuchen von CALNAN nach Ablauf von 2 - 3 Monaten ebenfalls verschlossen. Die Ursache dafür wird im Endothelwachstum an der Anastomosenfläche und in der subendothelialen Fibrosierung gesehen (25); zusätzlich läßt sich lymphangiografisch nachweisen, daß sich die efferenten Bahnen an dem durchtrennten Lymphknoten regenerieren.

Wenngleich die Bedeutung der antiinfektiösen Kapazität des Omentum majus schon 1896 DRUMMOND und MORISON (1) bekannt war, wurde es zur Lymphdrainage erst systematisch von GOLDSMITH herangezogen. Umstritten ist nach wie vor das extraabdominelle Verhalten des Netzes, zumal sich Befunde mehren, die aufgrund narbiger Veränderungen des Netzes eine effektive Drainage in Zweifel ziehen (21, 46).

Die experimentelle mechanische Obstruktion der mesenterialen Lymphgefäße zur Erzeugung einer lymphostatischen Enteropathie ist mit verschiedenen Methoden möglich. Allen voran ist die Unterbindung der Lymphgefäße zu nennen. Sie führt zwar zu einem intestinalen Oedem, dieses ist aber nur von kurzer Dauer, da eine frühe Reorganisation der Lymphgefäße, sei es über peritoneale Brückenbildungen, über omento-mesenteriale Lymphverbindungen oder über die beschriebenen lympho-venösen Shunts erfolgt. Eine Lymphostase läßt sich nach KALIMA nur ca. 8 Tage aufrecht erhalten (135).

Die bisher effektivste und dauerhafteste experimentelle Stauung läßt sich mit 32%igem Formalin nach Injektion in die mesenterialen Lymphknoten erzeugen (134). KALIMA unterscheidet daher mechanische Obstruktion (Ligatur) der Lymphgefäße ohne entzündliche Reaktionen am Darm von sklerosierenden Maßnahmen (Injektion von z.B. Formalin streng intranodulär) mit entzündlichen Reaktionen der Darmwand, einschließlich Schleimhautulzerationen und Fisteln. Es ist zu berücksichtigen,

daß nicht alle Tiergattungen die Lymphknoteninjektionen vertragen. Während das Minischwein die mesenteriale Lymphknotensklerosierung mit konzentriertem Formalin mühelos verträgt, scheint der Hund für diese Methode nicht unbedingt geeignet. In unseren Vorversuchen verstarben zwei mit Formalin behandelte Tiere innerhalb weniger Tage. Aus diesem Grunde wurde beim Hund eine komplette mesenteriale praenodale Lymphgefäßunterbindung mit Transsektion der Lymphgefäße und des Peritoneums wie auch eine doppelte Ligatur und Durchtrennung des Truncus intestinalis durchgeführt, um eine prolongierte Lymphostase zu erreichen. Wie die eigenen histologischen Ergebnisse zeigten, war eine Unterscheidung in Maßnahmen ohne bzw. mit entzündlichen Reaktionen nicht möglich. Sowohl beim Hund wie auch beim Göttinger Minischwein wurden zum Versuchsende Darmwandinfiltrate als Ausdruck entzündlicher Reaktionen festgestellt. Dagegen ist zu bemerken, daß nur ganz vereinzelt Schleimhauterosionen bei beiden Versuchstiergruppen vorlagen. Die von KALIMA als typisch beschriebenen entero-enteralen Fisteln wurden bei keinem Tier gefunden. Nach KALIMA's Überzeugung spielt die Lymphgefäßobstruktion in der Pathogenese des M.Crohn eine Rolle. Es bleibt aber weiter strittig, ob die beim M.Crohn eingetretenen Veränderungen Folge der Lymphostase sind, oder umgekehrt das Übergreifen der entzündlichen Veränderungen auf die Lymphgefäße in Form einer Lymphangitis und Lymphgefäßfibrose zu einer begleitenden Lymphostase führen. Die eigenen histologischen Befunde, und dies gerade in der Minischweingruppe, lassen aber zum Zeitpunkt des Versuchsendes keine unmittelbare Ähnlichkeit zum M.Crohn erkennen. Vielmehr konnte gezeigt werden, daß das große Netz ohne wesentliche chronisch entzündliche Zeichen einheilt und wie die lymphografischen Untersuchungen mit Patent-V-Blau gezeigt haben auch über funktionsfähige Lymphkollektoren verfügt. Daß die beim Hund durchgeführten lympho-venösen Anastomosen im Mesenterium nicht funktionsfähig waren, wurde histologisch an Hand der ausgeprägten thrombosierenden Veränderungen auf der venösen Seite und der Skleroseerscheinungen auf der lymphatischen Seite gezeigt. Als Ursache hierfür können folgende Gesichtspunkte herangezogen werden. Wie aus der Gefäß-

chirurgie bekannt ist, hat unter anderem die Strömungsgeschwindigkeit auf Anastomosenniveau entscheidende Bedeutung. Dies ist besonders bei Anastomosen im Niederdrucksystem zu berücksichtigen. Da auch Lymphe gerinnen kann, muß man bei reduziertem Lymphflow als Folge eines abnehmenden Druckgradienten zwischen Lymphgefäß und Vene an diese Möglichkeit denken (38, 121, 256).

Aus dem direkten Vergleich beider Methoden muß gefolgert werden, daß lympho-venöse Anastomosen in der von DEGNU vorgeschlagenen Technik zur Behandlung der Lymphostase nicht geeignet sind, zumal flußdynamische Probleme einen limitierenden Faktor darzustellen scheinen. Anders ist die Situation dagegen bei der intraabdominellen Netztranslokation. Hier lagen, lymphografisch bestätigt, eindeutig Zeichen für einen omentalen Lymphtransport intestinaler Lymphe vor. Die Methode scheint biologisch schlüssiger, da sie auf gesicherten Vorstellungen von Lymphgefäßregenerationsprozessen beruht (16, 134, 202) und ist daher bei therapieresistenten Verläufen der lymphatischen Enteropathie in Betracht zu ziehen. Bei generalisiertem Dünndarmbefall ist auch eventuell ein kombiniertes Vorgehen von Resektion und Netztranslokation zu erwägen, da in einem solchen Fall das zur Deckung des gesamten Mesenteriums benötigte Netz nicht ausreicht. Zu prüfen wäre, ob nicht in der Transplantationschirurgie des Darmes eine weitere Anwendungsmöglichkeit liegt. Die Netztranslokation wurde bisher in der Chirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf einmal durchgeführt.

Im Falle eines 7jährigen Jungen lag seit mehreren Jahren eine therapieresistente Hypoproteinämie vor, bei der nicht nur die Albumine, sondern auch die Immunglobuline IgG, IgA und IgM deutlich vermindert waren, was sich klinisch in einer erheblichen Anfälligkeit gegenüber hochfieberhaften Bronchitiden zeigte. Die Diagnose einer wahrscheinlich primären idiopathischen lymphatischen Enteropathie wurde intraoperativ und histologisch am Darmpräparat gestellt, nachdem der Gordon-Test mit 33,1 % und bei einer späteren Wiederholungsuntersuchung mit 4,7 % zwar deutlich rückläufig, aber immer noch pathologisch ausgefallen war. Die Schleimhautsaugbiopsien

des Dünndarms (Abb. 61) zeigten eine an Höhe verminderte Mukosaoberfläche mit gequollenen, teils verklebten blatt- bis fingerförmigen Zotten. Dieser Befund entsprach einer unspezifisch enteritischen Dünndarmschleimhaut. Bei der Operation fand sich im Bereich des oberen Jejunum ein etwa 30 - 50 cm langes Dünndarmsegment mit extrem erweiterten, perl schnurartigen Chylusgefäßen (Abb. 62). Da hier aufgrund des Operationsbefundes eine segmentale lymphatische Enteropathie gefolgert werden mußte, wurde eine entsprechende Dünndarmresektion durchgeführt. Für einen Zeitraum von etwa 12 Tagen postoperativ normalisierten sich die Serumweißwerte, fielen aber dann wieder deutlich auf 4,5 % ab, so daß eine erneute regelmäßige Substitution von Eiweißpräparaten i.v. mehrmals wöchentlich erforderlich wurde. In einer zweiten Operation wurde dann ein weiteres Dünndarmsegment mit wiederum ektatischen Lymphgefäßen und deutlich vergrößerten Lymphknoten reseziert (Abb. 63) und in Modifikation zu der im Tierversuch angegebenen Netztranslokation in diesem Fall das große Netz von der Mesenterialwurzel her unter dem Mesenterialblatt des verbleibenden Darms ausgebreitet und bis an die Darmbasis herangezogen. Die Netzfixation erfolgte mit Einzelnähten (Abb. 64). Das Kind wurde klinisch deutlich be bessert aus der stationären Behandlung entlassen. Im Vergleich zu der praeoperativ mehrfach wöchentlich erforderlichen Proteinsubstitutionen mit Humanalbumin waren nach dem sechsten postoperativen Tag Proteininfusionen mit 400 ml 20 % igen Humanalbumin nur noch in 5- bzw. 6-tägigem Rhythmus erforderlich. Die Serumweißkonzentrationen schwankten zwischen 7,1 g % und 4,8 g %, wobei eine sichere zeitliche Abhängigkeit zwischen Substitution und Eiweißkonzentration nicht zu erkennen war. Es bleibt abzuwarten, ob bei der histologisch nachgewiesenen lymphvaskulären Dysplasie mit partiellem Fehlen der Zottenchylusgefäße eine klinische Besserung anhält.

Abb. 61:

Präparat einer Schleimhautsaugbiopsie aus dem oberen Dünndarm bei einem 7jährigen Patienten mit lymphatischer Enteropathie. Es liegen teils gequollene teils verklebte blatt- und fingerförmige Zotten vor. Die Höhe der Mukosaoberfläche ist vermindert. Das Bild entspricht unspezifischen enteritischen Veränderungen.



Abb. 62:

Operationssitus desselben Patienten mit idiopathischer Enteropathie. Die dilatierten perlschnurartigen mesenterialen Lymphgefäße sind deutlich zu erkennen.



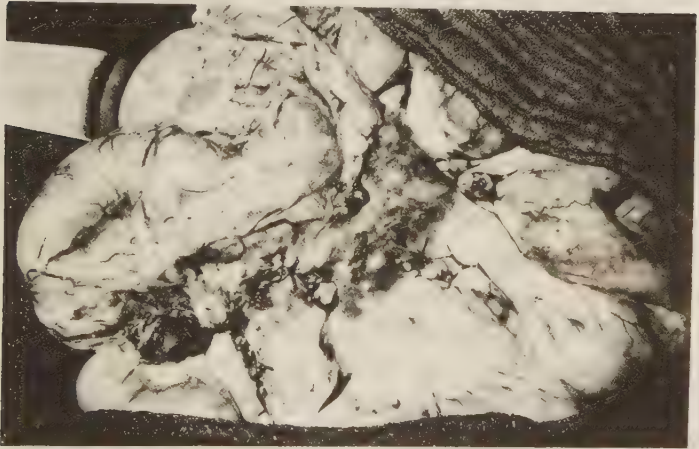
Abb. 63:

Operationssitus bei Wiederholungsoperation und Zustand nach Dünndarmsegmentresektion. Die weißlich trüben mesenterialen Lymphknoten ließen zunächst an einen M. Whipple denken, der histologisch nicht bestätigt wurde.



Abb. 64:

Operationssitus mit transloziertem Netz, das unter dem Mesenterialblatt bis an die Darmbasis ausgebreitet ist.



9. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit befaßt sich damit, die Möglichkeit zu prüfen, ob zur Behandlung der lymphatischen Enteropathie chirurgische Verfahren heranzuziehen sind, die die üblichen Maßnahmen der palliativen Darmresektion umgehen. In der bisherigen Praxis steht der Chirurg immer vor der Entscheidung, bei ausgiebiger Darmresektion die Resorptionsstörung bzw. bei begrenzter Resektion das Rezidiv in Kauf nehmen zu müssen. In Ermangelung wirksamer chirurgischer Maßnahmen ist die Resektion der primären, idiopathischen lymphatischen Enteropathie ohnehin als ultima ratio anzusehen und immer nur dann indiziert, wenn die konservativen Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft sind. Ein befriedigendes Therapiekonzept existiert bisher nicht, obgleich sich mit der diätetischen Umstellung auf mittelkettige Triglyzeride eine gewisse Besserung erreichen läßt.

Ausgehend von chirurgischen Maßnahmen, wie sie bei der Behandlung des Lymphoedems der Extremitäten praktiziert werden, wurden nach experimentell gesetzter Lymphostase des Darms beim Hund analog dem Verfahren von DEGNI beim Hund operativ mesenteriale lympho-venöse Anastomosen zur Lymphdrainage geschaffen. Beim Göttinger Miniaturschwein wurde durch eine mesenteriale Omentum-majus-Translokation ein omento-mesenterialer Lymphbypass versucht. Beiden Verfahren liegen biologische Vorbilder zugrunde.

Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Sowohl mit der doppelten Ligatur der praenodalen mesenterialen Lymphgefäße und des Truncus intestinalis als auch mit der mesenterialen Lymphknotensklerosierung lassen sich in dem gesetzten Zeitraum von 3 Wochen deutliche lymphostatische Veränderungen hervorrufen.
2. Die von DEGNI empfohlene Technik der lympho-venösen Anastomosen verspricht im Mesenterium keinen Erfolg; die Gründe sind in der Sklerosierung und Thrombosierung der Anastomosen und im flüssigkeitsdynamischen Verhalten zwischen Lymphe und Venen zu suchen.

3. Die Netztranslokation hat im Bauchraum eine bessere Chance was Einheilung, Narbenbildung und Funktionserhaltung des Netzes angeht, als die extraabdominelle Verlagerung, beispielsweise bei der Behandlung des Extremitätenlymphoedems. Lymphografische Befunde machen das Vorliegen von lympho-lymphatischen Verbindungen durch den Nachweis von Kontrastmittel in den Lymphkolektoren des großen Netzes nach Kontrastmittelinjektion in die Darmwand wahrscheinlich.
4. Es wird über den Fall eines 7jährigen Jungen berichtet, der durch konservative Maßnahmen nicht befriedigend behandelt werden konnte. Erst durch ein kombiniertes Vorgehen von Segmentresektion und modifizierte Netztransposition konnte eine Besserung erreicht werden.

10. LITERATURVERZEICHNIS

1. ABBES, M.J.L., H. RICHELME, F. DEMARD:
The greater omentum in repair of complications following surgery
and radiotherapy for certain cancers
Int.Surg. 59 (1974) 81
2. ADLAY, E.S., H.S. GOLDSMITH:
Surgical technique for omental lengthening based on arterial anatomy
Surg.Gyn.Obstet. 135 (1972) 103
3. ALLEN, L.:
Abdominal lymphaticovenous communications as species characteristics
and anomalies
In: Progress in lymphology II, p. 70
Thieme, Stuttgart 1970
4. AMIRHAKIMI, G.-H., M. SAMLOFF, M. BRYSON, G.B. FORBES:
Intestinal lymphangiectasia
Amer.J.Dis.Child. 117 (1969) 178
5. ARBEITER, G., J. MEYER-BURG:
Lymphgefäßsystem und hepatogener Aszites
In: Der abdominelle Lymphkreislauf
Witzstrock, Baden-Baden/Köln/New York 1977
6. ASHER, L.:
Methoden zur Erforschung der Lymphbildung und der Permeabilität
Abderhalden Biol. Arbeitsmeth. 4 (1927) 999
7. BARAONA, E., LIEBER, C.S.:
Intestinal lymph formation and fat absorption stimulation by acute
ethanol administration and inhibition by chronic ethanol feeding
Gastroenterology 68 (1975) 495
8. BARTELS, P.:
Das Lymphgefäßsystem
In: Bd. III Handbuch der Anatomie des Menschen
G.Fischer, Jena 1909
9. BARTHOLINUS, Th.:
Anatomia Bartholiniana
M. & J.H. Hugnetan 1677
10. BAUM, H.:
Das Lymphgefäßsystem des Hundes
Springer, Berlin 1918
11. BAUM, H., A. TRAUTMANN:
Das Lymphgefäßsystem der Säugetiere
In: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere
Urban & Schwarzenberg, Berlin/Wien 1933

12. BECKER, M., R. BEGLINGER, U. G. STAUFFER:
Das Göttinger Minischwein als Versuchstier
Res.exp.Med. 167 (1976) 185
13. BERG, G., U. TROLL:
Fettchemische Analysen einiger Organe des Minischweines in Abhängigkeit von Ernährung und Lebensalter
Z.ges.exp.Med. 145 (1968) 335
14. BERG, G., K. D. TEICHMANN, G. WÖRRLÉ, D. BERGNER, H. HAHN:
Langfristige parenterale Applikation von Fetteulsion beim Zwergschwein
Z.f.Ernährungswissenschaft 10 (1970) 1
15. BERGLINGER, R., M. BECKER, EGGENBERGER, C. LOMBARD:
Das Göttinger Miniaturschwein als Versuchstier
Res.exp.Med. 165 (1975) 251
16. BLALOCK, A., C. S. ROBINSON, R. S. CUNNINGHAM:
Experimental studies on lymphatic blockage
Arch.Surg. 34 (1937) 1049
17. BLOCH, R., F. J. HABERICH, H. LORENZ-MEYER:
Untersuchungen zur Transportkinetik mittelkettiger Fettsäuren am Dünndarm
Pflüger's Arch. 335 (1972) 198
18. BLOCH, R., F. J. HABERICH:
Mittelkettige Fettsäuren
Dtsch.Med.Wschr. 98 (1973) 20
19. BLOOM, B., J. L. CHAIKOFF, W. O. REINHARDT:
Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acids of different chain lengths
Amer.J.Physiol. 166 (1951) 451
20. BOURDON, B., V. BISMUTH, J. P. DESPREZ-CURELY:
Chylous ascites and lympho-venous fistulae
In: Progress in lymphology
Thieme, Stuttgart 1967
21. BURI, P.:
Kritische Bemerkungen zur gestielten Netzverpflanzung nach Goldsmith als Behandlungsmethode des inguinalen und axillären Lymphblocks
Lymphgefäßchirurgie, Septische Gefäßchirurgie, Dialyse-Shuntprobleme
Hrsg. Brücke, P., H. Denk, F. Piza, O. Wagner, H. Egermann, Wien 1975
22. BURKE, J. F., L. V. LEAK:
Lymphatic capillary function in normal and inflamed states
In: Progress in lymphology II p. 81
Thieme Stuttgart 1970

23. BURN, J.J.:
Obstructive lymphopathy
Ann.Roy.Coll.Surg.Engl. 42 (1968) 93
24. CALNAN, J.S., N.D.REIS, O.R.RIVERO, H.J.COPENHAGEN,
L.MERCURIUS-TAYLOR:
The natural history of lymphnode-to-vein anastomosis
Brit.J.Plant.Surg. 20 (1967) 134
25. CALNAN, Y., T.V.KALIMA:
The lymphatic pump of the intestinal villus of the rat
Scand.J.Gastroenterol. 5 (1970) 187
26. CASLEY-SMITH, J.R.:
The functioning of the lymphatic system under normal and pathological
conditions
In: Progress in lymphology
Thieme, Stuttgart 1967
27. CASLEY-SMITH, J.R.:
The structure of normal large lymphatics: How this determines their
permeabilities and their ability to transport lymph
Lymphology 1 (1969) 15
28. CASLEY-SMITH, J.R.:
Osmotic pressure: a probably important force for the entrance of
material into lymphatics
In: Abstracts of the 3rd International Congress of Lymphology,
Brussels 1970
29. CASLEY-SMITH, J.R.:
Endothelial fenestrae in intestinal villi: differences in their
numbers, etc., between the arterial and venous ends of the capillaries
Microvascular Res. 3 (1971) 49
30. CASLEY-SMITH, J.R.:
The role of the endothelial intercellular junctions in the functioning
of the initial lymphatics
Angiologica 9 (1972) 106
31. CASLEY-SMITH, J.R.:
The lymphatic system in inflammation
In: The inflammatory process
Ed. Zweifach, B.W., L.Grand, R.C.McCluskey
Academic Press Vol. II, New York: San Francisco/London 1973
32. CASLEY-SMITH, J.R., E.FÜLDI-BÖRCSÖK, M.FÜLDI:
Fine structural aspects of lymphoedema in various tissues and the
effects of treatment with Coumarin and Troxerutin
Brit.J.exp.Path. 55 (1974) 88
33. CASLEY-SMITH, J.R.:
The actions of the Benzo Pyrones on the blood-tissue-lymph-system
Folia Angiologica XXIV (1976) 7

34. CASLEY-SMITH, J.R.:
The structural basis for the conservative treatment of lymphedema
In: Lymphedema
Thieme, Stuttgart 1977
35. CLARK, E.R., E.L. CLARK:
Observations on living mammalian lymphatic capillaries - their
relation to the blood vessels
Amer.J.Anat. 60 (1936/37) 253
36. CLEMENTI, F., G.E. PALADE:
Intestinal capillaries. I. Permeability to peroxidase and ferritin
J.Cell.Biol. 41 (1969) 33
37. CLODIUS, L., G.UHZSCHMID, J.SMAHEL, J.ALTORFER:
Microsurgery for lymphedema
In: Symposium on Microsurgery
Mosby, Chapter 23, 1976
38. COLE, W.R., M.H.WITTE, V.R.BLEISCH, E.MALEY, R.E.ABERNATHY:
A lymphatic porta caval shunt for the treatment of experimental ascites
In: Progress in lymphology
Thieme, Stuttgart 1967
39. COLLAN, Y., T.V.KALIMA:
The lymphatic pump of the intestinal villus of the rat.
Scand.J.Gastroenterol. 5 (1970) 187
40. COLETTE, J.M., M.COLLARD, S.GODARD:
The lymphatic cystic pathology and the lymphatic fistula
In: Progress in lymphology
Thieme, Stuttgart 1967
41. COURTICE, F.C.:
Lymph and plasma proteins: barriers to their movement throughout
the extracellular fluid
Lymphology 4 (1971) 9
42. COURTICE, F.C.:
Biochemie der abdominellen Lymphe
In: Der abdominelle Lymphkreislauf
Witzstrock, Baden-Baden/Köln/New York 1977
43. CREUTZIG, H.:
Radionuclide in der Diagnostik gastrointestinaler Erkrankungen
Med.Welt 25 (1974) 1473
44. CRONE, Ch.:
Exchange of molecules between plasma, interstitial tissue and lymph
Pflüger's Arch. 336 (1972) 65
45. DANESE, C.A., J.M.HOWARD, R.BOWER:
Regeneration of lymphatic vessels; a radiographic study
Ann.Surg. 156 (1962) 61

46. DANESE, C.A., A.N. PAPIONAU, L.E. MORALES, S. MITSUDA:
Surgical approaches to lymphatic block
Surg. 64 (1968) 821
47. DANESE, C.A., M. GEORGALAS-PENESIS, A.E. KARK, D.A. DREILING:
Studies of the effects of blockage of intestinal lymphatics
Amer. J. Gastroenterol. 57 (1972) 541
48. DEGNI, M.:
New technique of lymphovenous anastomosis (buried type) for the
treatment of lymphedema
Vasa 3 (1974) 479
49. DESNUELLE, P., P. SAVARY:
Specificities of lipases
J. Lipid. Res. 4 (1963) 369
50. DIMITRASCU, D., M. ACALOVSCI, N. BARELIUC:
The vascular mechanism of intestinal protein exsudation
Rev. Roum. Med. Int. 11 (1974) 99
51. DOBBERSTEIN, J., G. HÖFFMANN:
Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere
Bd. II, Hirzel, Leipzig 1963
52. DOBBINS, W.O.:
Electron microscopic study of the intestinal mucosa in intestinal
lymphangiectasia
Gastroenterology 51 (1966) 1004
53. DOBBINS, W.O.:
Hypo- β -Lipoproteinemia and intestinal lymphangiectasia
Arch. Intern. Med. 122 (1968) 31
54. DOBBINS, W.O., E.L. ROLLINS:
Intestinal mucosal lymphatic permeability: An electron microscopic
study of endothelial vesicles and cell junctions
J. Ultrastr. Res. 33 (1970) 29
55. DOBBINS, W.O.:
Intestinal mucosal lacteal in transport of macromolecules and
chylomicrons
Amer. J. Clin. Nutr. 24 (1971) 77
- 55a. DRINKER, C.K., M.E. FIELD:
The protein content of mammalian lymph and the relation of lymph
to tissue fluid
Amer. J. Physiol. 97 (1931) 32
56. DUMONT, A.E., T. PUGKHEM, J. CROSFELD, F. GORSTEIN:
Alterations in splenic hilar lymphatics in patients with congestion
of the spleen
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 135 (1970) 642

57. DUNN,R.F., BURTZ,M.V., P.H.WARD:
Studies on the lymph node-venous communications
Lymphology 5 (1972) 120
58. EDWARDS,J.M., J.B.KINMONTH:
Lymphovenous shunts in man
Brit.Med.J. 4 (1969) 579
59. EFSKIND,L.:
Experimentelle Untersuchungen über die Biologie des Peritoneums
Zit. bei Yoffey,J.M., F.C.Courtice: Lymphatics, lymph and the
lymphomyloid complex, S. 300, 331, Acad.Press,London/New York 1970
60. ELLENDORF,F., D.K.POMERANTZ:
Methode zur kontinuierlichen stressfreien Blutentnahme beim Schwein
Dtsch.tierärztl.Wschr. 79 (1972) 268
61. ELLENDORF,F., N.PARVIZI, D.SMIDT:
Anästhesie beim Göttinger Miniaturschwein - ein Erfahrungsbericht
Dtsch.tierärztl.Wschr. 82 (1975) 67
62. EMSBO,P.:
Terminal or regional ileitis in swine
Nord.Vet.Med. 3 (1951) 1
63. EUCHLER,H.-B., N.BAUNERT, V.STEINBECKER, J.RÜSE:
Zur Therapie der intestinalen Lymphangiektasie
Kinderärztliche Praxis 40 (1976) 159
64. EUSTACHIUS,B.:
Tabulae anatomicae
E. JO.M.Laucisius Rom 1714
Einführung zu Tabulae Anatomicae
Ed.Medicina Rara
65. FABIAN,G.:
Untersuchungen morphologisch faßbarer Vorgänge der enteralen
Resorption, der Persorption und des lymphatischen Abtransportes
Zschr.Angew.Zoologie 60 (1973) 183
66. FISH,J.C., McNEEL,L, W.J.HOLADAY:
Lymphatic obstruction in the pathogenesis of intestinal
mucosal atrophy
Ann.Surg. 169 (1969) 316
67. FLOREY,H.W., H.M.CARLETON:
Mammalian lacteal; its histological structure in relation to its
physiological properties
Proc.Roy.Soc. ser.B. 102 (1927) 110
68. FÖLDI,M.:
Diseases of lymphatics and lymph circulation
Thomas, Springfield 1966

69. FÜLDI, M.:
Physiologie des Lymphgefäßsystems
Angiologica 8 (1971) 212
70. FÜLDI, M.:
Erkrankungen des Lymphsystems
Witzstrock, Baden-Baden/Brüssel 1971
71. FÜLDI, M.:
Physiologie und Pathophysiologie des Lymphgefäßsystems
In: Handbuch der Allgemeinen Pathologie III
Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1972
72. FÜLDI, M.:
Physiology and pathophysiology of lymph flow
In: Lymphedema, ed. L. Clodius
Thieme, Stuttgart 1977
73. FRASER, R., F. C. COURTICE:
The transport of cholesterol in thoracic duct lymph of animals
fed cholesterol with varying triglyceride loads
Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 47 (1969) 723
74. FREEMAN, N. K., F. T. LINDGREN, A. V. NICHOLS:
The chemistry of serum lipoproteins
Prog. Chem. Fats 6 (1963) 216
75. FRENCH, J. E., H. W. FLOREY, B. MORRIS:
The absorption of particles by the lymphatics of the diaphragm
J. Exp. Physiol. 45 (1960) 103
76. FRENCH, A.:
Protein-losing gastroenteropathies
Dig. Dis. 16 (1971) 661
77. FRIED, D., A. GOTTLIEB, L. ZAIDEL:
Intractable diarrhea of infancy due to lymphangiectasia
Amer. J. Dis. Child. 127 (1974) 416
78. FUCHS, K., H.-D. BECKER, H.-J. PEIPER:
Chirurgische Möglichkeiten bei der Behandlung des gastro-intestinalen
Eiweißverlust-Syndroms
Dtsch. Med. Wschr. 96 (1971) 815
79. FURMAN, R. H., R. P. HOWARD, O. J. BRUSCO, P. ALAUPOVIC:
Effects of medium chain length triglyceride (MCT) on serum lipids
and lipoproteins in familial hyperchylomicronemia (dietary fat-
induced lipemia) and dietary carbohydrate-acceunated lipemia
J. Lab. clin. Med. 66 (1965) 912
80. GANS, H.:
On the discovery of the lymphatic circulation
Angiology 13 (1962) 530

81. GAISSMAIER,U., G.BORKLE:
Über eine besondere Form der intestinalen Lymphangiektasie
Med.Welt 19 (1968) 2292
82. GARLICK,D.G., E.M.RENKIN:
Transport of large molecules from plasma to interstitial fluid and
lymph in dogs
Amer.J.Physiol. 219 (1970) 219
83. GELLERT,A., M.POBERAI, J.NAGY, S.NAGY, J.LIPPAI:
Vergleichende histologische Untersuchungen der Struktur der
Lymphgefäßwand
Kiserl.Orvostud. 9 (1957) 309
84. GEORGALES-PENESIS,M., C.A.DANESE, Ch.WASTELL, A.E.KARK, D.A.DREILING:
Studies of the effect of blockade of intestinal lymphatics
Amer.J.Gastroent. 58 (1972) 15
85. GILLISPIE,Ch.C.:
Dictionary of scientific bibliography
Bd. 6, New York 1972
86. GLAUBITT,D.:
Die Eiweißausscheidung in den Magen-Darmkanal bei Kranken mit
exsudativer Enteropathie. Untersuchungen mit verschiedenen Tests.
Rev.Roum.Med.Int. 9 (1972) 15
87. GÖTZ,H., W.COENEN:
Die Serumproteine des Tieres. Biochemische und immunologische
Charakterisierung der Serumproteine des Schweines
Zbl.Vet.Med. 16 (1969) 631
88. GOLD,R.H., J.E.YOUKER:
Idiopathic intestinal lymphangiectasis (primary protein-losing
enteropathy)
Radiology 109 (1973) 315
89. GOLDSMITH,H.S., R.de LOS SANTOS, E.J.BEATTIE Jr.:
Relief of chronic lymphedema by omental transposition
Ann.Surg. 166 (1967) 573
90. GOLDSMITH,H.S., R.de LOS SANTOS:
Omental transposition in primary lymphedema
Surg.Gyn.Obstet. 125 (1967) 606
91. GOLDSMITH,H.S.:
The treatment of postsurgical lymphedema
Surg.Chr.N.Amer. 49 (1969) 407
92. GOLDSMITH,H.S., H.S.BEATTIE:
Carotid artery protection by pedicle omental wrapping
Surg.Gyn.Obstet. 130 (1970) 57
93. GOLDSMITH,H.S.:
Long term evaluation of omental transposition for chronic lymphedema
Ann.Surg. 180 (1974) 847

94. GORDON, R.S., F.C.BARTER, T.A.WALDMANN:
Idiopathic hypoalbuminemias
Ann.intern.Med. 51 (1959) 553
95. GORDON, R.S.Jr.:
Exudative Enteropathy
Lancet 1959/I, 325
96. GRANDE, F.:
Dog serum lipid responses to dietary fat differing in chain length
of saturated fatty acids
J.Nutr. 76 (1962) 255
97. CRAU, H., J.SCHLONS:
Experimentelle Untersuchungen zum zentralen Chylusraum der
Darmzotten
Anat.Anz. 111 (1962) 241
98. GRAU, H.:
Vergleichende Darstellung des Lymphgefäßsystems der Säugetiere
Parey, Berlin/Hamburg 1974
99. GREWE, H.-E., K.KREMER:
Chirurgische Operationen
Thieme, Stuttgart 1978
100. GUINEY, E.J., M.H.GOUGH, J.B.KINMONTH:
Lymphography with fat-soluble contrast media
J.Cardiovasc.Surg. 5 (1964) 346
101. GUYTON, A.C., H.J.GRANGER, A.E.TAYLOR:
Interstitial fluid pressure
Physiol.Rev. 51 (1971) 527
102. HXSTBACKA, J., T.V.KALIMA:
A new method for the production of experimental ascites in dog
Ann.Chir.Gynaecol. Temiae 62 (1973) 59
103. HALL, J.G.:
The flow of lymph
New Engl.J.Med. 281 (1969) 720
104. HARGENS, A.R., B.W.ZWEIFACH:
Transport between blood and peripheral lymph in intestine
Microvasc.Research 11 (1976) 89
105. HARGROVE, M.D., W.R.MATHEWS, P.A.McINTYRE:
Intestinal lymphangiectasia with response to corticosteroids
Arch.Intern.Med. 119, (1967) 206
106. HARMS, E.:
Methodische Untersuchungen zur Eitransplantation beim Schwein
Diss.Landw.Fak Göttingen 1969

107. HASEN, J., T. MUSTRAPHA, A. R. SCHADLOW:
Protein losing enteropathy caused by intestinal lymphangiectasia
New York State J. of Medicine 15 (1972) 1862
108. HATCH, F. T., R. S. LEES:
Practical methods for plasma lipoprotein analysis
Adv. Lipid Res. 6 (1968) 1
109. HAUCK, G.:
Physiological and pathophysiological aspects of the venous
microvasculature
Basic Research Cardiol. 68 (1973) 443
110. HAUCK, G., H. SCHRÖER:
Protein permeability and fluid balance
In: Lymphology
Thieme, Stuttgart 1979
111. HEIDENHAIN, R.:
Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung
Pflüger's Arch. Ges. Physiol. 49 (1891) 209
112. HERMAN, P. G., D. L. BENNINGHOFF, T. TAKASHIMA, Z. Z. MELLINS:
Visceral lymphography: An experimental study
In: Progress in Lymphology
Thieme, Stuttgart 1970
113. HERSKOVIC, T., S. J. WINAWER, R. GOLDSMITH, R. KLEIN, N. ZAMCHECK:
Hypoproteinemia in intestinal lymphangiectasia
Pediatrics 40 (1967) 345
114. HILLYARD, L. A., J. L. CHAIKOFF, C. ENTENMAN, W. O. REINHARDT:
Composition and concentration of lymph and serum lipoproteins during
fat and cholesterol absorption in the dog
J. biol. chem. 233 (1958) 838
115. HILWEG, D., K. SEELIGER, R. KLAPDOR:
Modell für Untersuchungen der Lymphzirkulation und des Leberstoff-
wechsels beim Zwergschwein
Z. Gastroenterol. 10 (1972) 97
116. HÜFER, R., H. SCHATZ, N. THUMB:
Untersuchungen über das Stoffwechselverhalten von ⁵¹Cr.-Albumin
Wiener klinische Wschr. 80 (1968) 587
117. HOLT, P. R.:
Dietary treatment of protein loss in intestinal lymphangiectasia:
effect of eliminating dietary long chain triglycerides on albumin
metabolism in this condition
Pediatrics 34 (1964) 629
118. HOLT, P. R.:
Medium chain triglycerides: their absorption, metabolism and
clinical applications
In: Progress in Gastroenterology Grune & Stratton, New York 1968

119. HORSTMANN, E.:
Über die funktionelle Struktur der mesenterialen Lymphgefäße
Jb.f.morph. u. mikr. Anat. 91 (1951) 483
120. HORSTMANN, E.:
Beobachtungen zur Motorik der Lymphgefäße
Pflüger's Arch.ges.Physiol. 269 (1959) 511
121. HOWARD, J.M., C.DANESE, J.B.LAINE:
Experimental lymphatic anastomosis
J.Cardiovasc.Surg. 5 (1964) 694
122. HUNTINGTON, G.S., C.F.W.McCLURE:
The anatomy and development of the jugular lymph sacs in the domestic cat
Amer.J.Anat. 2 (1908) 1
123. HUNTINGTON, G.S.:
The genetic interpretation of the development of the mammalian lymphatic system
Anat.Record 1 (1908) 19
124. HUTH, F.:
Allgemeine Pathologie des Lymphgefäßsystems
In: Handbuch für Allgemeine Pathologie
Bd. III/6 Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1972
125. HYRTL, J.:
Der Ursprung der Chylusgefäße
Oester.Zschr.Pract.Heilk. 6 (1860) 337
126. IVEY, K., L.den BESTEN, T.H.KENT, J.A.CLIFTON:
Lymphangiectasia of the colon with protein loss and malabsorption
Gastroenterology 57 (1969) 709
127. JANOUT, V., L.WEISS:
Deep splenic lymphatics in the marmot. An electron microscopic study
Anat. Rec. 172 (1972) 197
128. JARNUM, S., V.P.PETERSEN:
Protein-losing enteropathy
Lancet 417 (1961) I
129. JARNUM, S., H.WESTERGAARD, M.YSSING, H.JENSEN:
Quantitation of gastrointestinal protein loss by means of Fe⁵⁹-labeled iron dextran
Gastroenterology 55 (1968) 229
130. JEFFRIES, G.H., H.R.HOLMAN, M.H.SLEISENGER:
Plasma proteins and the gastrointestinal tract
New Engl.J.Med. 226 (1962) 652
131. JOSSIFOW, G.W.:
Das Lymphgefäßsystem des Menschen
G.Fischer, Jena 1930

132. KALICH, J., K. KRUMBACHER, B. RUF:
Über die Erfahrung bei Zucht und Haltung sowie einige physiologische
Daten des Hanford Miniaturschweines
Z. Ges. Exp. Med. 145 (1968) 312
133. KALIMA, T. V., Y. COLLAN:
Intestinal villus in experimental lymphatic obstruction
Scand. J. Gastroenterol. 5 (1970) 497
134. KALIMA, T. V.:
Experimental lymphatic obstruction in the ileum
Ann. Chir. Gynaecol. Fenn. 59 (1971) 187
135. KALIMA, T. V.:
The structure and function of intestinal lymphatics and the
influence of impaired lymph flow on the ileum of rats
Scand. J. Gastroenterol. 6 (Suppl. 10 (1971) 1
136. KALIMA, T. V., J. HXSTBACKA:
Disappearance of ascites following splenic transposition
Ann. Chir. Gynaecol. Fenniae 63 (1974) 416
137. KALIMA, T. V.:
Lymphsystem und intestinale Resorption
In: Der abdominelle Lymphkreislauf
Witzstrock, Baden-Baden/Köln/New York 1977
138. KALIMA, T. V.:
Lymphatische Enteropathie
In: Der abdominale Lymphkreislauf
Witzstrock, Baden-Baden/Köln/New York 1977
139. KAMPMEIER, O. F.:
Ursprung und Entwicklungsgeschichte des Ductus Thoracicus nebst
Saccus Lymphaticus Jugularis und Cisterna Chyli beim Menschen
Morph. Jb. 67 (1931) 157
140. KAPUSCINSKI, A.:
Untersuchungen über den Verbindungsmechanismus des radioaktiven
Chroms (^{51}Cr) mit Eiweißen
Nucl. Med. VI (1967) 344
141. KARNOVSKY, M. J.:
The ultrastructural basis of capillary permeability studied with
peroxidase as a tracer
J. cell. Biol. 35 (1967) 213
142. KASPER, H.:
Neue Aspekte in der Diätetik von Magen- und Darmerkrankungen
Med. Klin. 65 (1970) 329
143. KIERFELD, G., P. MELLIN, E. SCHWALM, M. SCHREIBER, B. SCHREIBER:
Die Wirkung von Azathioprin und 6-Methylprednisolon auf das Wachstum,
die Gewichtszunahme, das Blutbild und den Stoffwechsel jugendlicher
Mischweine
Z. Exp. Chir. 5 (1972) 323

144. KINMONTH, J.B., S.J.COX:
Protein-losing enteropathy in primary lymphoedema:
mesenteric lymphography and gut resection
Brit.J.Surg. 61 (1974) 589
145. KINMONTH, J.B., S.J.COX:
Protein losing enteropathy in lymphedema, surgical investigation and
treatment
J.Cardiovasc.Surg. 16 (1975) 111
146. KIYASU, J.Y., B.BLOOM, I.L.CHAIKOFF:
Portal transport of absorbed fatty acids
J.biol.Chem. 190 (1952) 415
147. KOCANDRLE, V., H.E.HOUTTYIN, J.V.PROHASKA:
Regeneration of the lymphatics after autotransplantation of the
entire small intestine
Surg.Gyn.Obstet. 122 (1966) 587
148. KORANYI, A.:
Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen
Druck tierischer Flüssigkeiten
Zschr.klin.Med. 33 (1897) 1
149. KRAWITT, E.L., W.L.BEEKEN:
Limitations of the usefulness of the alpha-xylose absorption test
Amer.J.clin.Path. 63 (1975) 261
150. KRAFT, A., R.TOMPKINS, J.E.JESSEPH:
Peritoneal electrolyte absorption analysis of portal systemic
venous and lymphatic transport
Surg. 64 (1968) 148
151. KRITSCHESKY, D., S.A.TEPPER:
Influence of medium-chain triglyceride (MCT) on cholesterol
metabolism in rats
J.Nutr. 86 (1965) 67
152. KUBIK, J., J.SZABO:
Die Innervation der Lymphgefäße im Mesenterium
Acta Morph.Acad.Sci.Hung. 6 (1955) 25
153. LANDIS, E.M.:
Capillary pressure and capillary permeability
Physiol.Rev. 14 (1934) 404
154. LANDIS, E.M., J.R.PAPPENHEIMER:
Exchange of substances through the capillary walls
In: Handbook of Physiology, Circulation, Sect.II, Vol. 2
Amer.Physiol.Soc. Washington 1963
155. LANGHAMMER, H., U.BOLL, K.J.PFEIFFER, G.HÜR, H.W.PABST:
Experimental studies on lymphatic drainage of the peritoneal cavity
using 198 Au-colloid
Lymphology 6 (1973) 149

156. LEAK, L.V., J.F.BURKE:
Ultrastructural studies on the lymphatic anchoring filaments
J.Cell.Biol. 36 (1968) 129
157. LEBENTHAL, E., M.GAIFMAN, M.NITZAN:
Protein-losing gastroenteropathy responding to corticosteroid treatment
Acta Paediat.Scand 59 (1970) 217
158. LINDGREN, F.T., A.V.NICHOLS
Structure and function of human serum lipoproteins
In: The plasma proteins Vol.II, Biosynthesis, Metabolism, Alterations
in Disease
Acad.Press, New York/London 1960
159. LUDWIG, C.:
Lehrbuch der Physiologie des Menschen
Winter, Leipzig 1858
160. MAHADEVAN, V., E.CUBERO, W.O.LUNDBERG:
Influence of dietary and unsaturated fats on blood coagulation in
miniature pigs
Proc.Soc.Exp.Med. 114 (1963) 283
161. MALER, P., A.BELAN, V.KOCANDRLE:
Lymphatics in renal and intestinal transplantation
Progress in lymphology p. 401
Thieme, Stuttgart 1967
162. MALL, G.D.:
Über den Wandbau der mittleren und kleinen Lymphgefäße des Menschen
Z.Anat. 100 (1933) 521
163. MANCINI, R.E.:
Connective tissue and serum proteins
Int.Rev.Cytol. 14 (1963) 193
164. MARSHAK, R.H., B.S.WOLF, N.COHEN, H.D.JANOWITZ:
Protein-losing disorders of the gastrointestinal tract:
Roentgen features
Radiology 77 (1961) 893
165. MARSHALL, M., H.LYDTIN, W.KRAWIETZ, R.HAGEN, G.SCHUCKERT, H.HESS,
N.ZÜLLNER:
Das Minischwein als Versuchstier in der experimentellen Medizin
Res.exp.Med. 157 (1972) 300
166. MARSHALL, W.H., T.NEYAZAKI, H.L.ABRAHAMS:
Abnormal protein loss after thoracic-duct ligation in dogs
New Engl.J.Med. 273 (1965) 1092
167. MAYERSON, H.S., C.G.WOLFRAM, H.H.SHIRLEY, K.WASSERMANN:
Regional differences in capillary permeability
Amer.J.Physiol. 198 (1960) 155

168. McCLELLAND, R.N., F.A. BASHOUR:
Supradiaphragmatic transposition of the spleen in portal hypertension
Arch.Surg. 98 (1969) 175
169. McDONAGH, Th.J., B.GUEFT, K.PYUN, J.M.ARIAS:
Hypoproteinemia, chylous ascites, steatorrhea, and protein-losing
enteropathy due to chronic inflammatory obstruction of major
intestinal lymph vessels
Gastroenterology 48 (1965) 642
170. McMASTER, P.D.:
Conditions in the skin influencing interstitial fluid movement,
lymph formation, and lymph flow
Ann.N.Y.Acad.Sci. 46 (1946) 743
171. MEYER-BURG, J.:
Historische Einführung zum abdominellen Lymphkreislauf
In: Der abdominelle Lymphkreislauf
Witzstrock, Baden-Baden/Köln/New York 1977
172. MILLER, M.E., G.C. CHRISTINSEN, H.E. EVANS:
Anatomy of the dog
Saunders, Philadelphia/London 1964
173. MISLIN, H.:
Experimenteller Nachweis der autochtonen Anatomie der Lymphgefäße
Experimentia 17 (1961) 29
174. MUSLIN, H., D. RATHENOW:
Beeinflussung der Spontanrhythmik der isolierten mesenterialen
Lymphgefäße (Lymphangion) durch diverse Pharmaka
Helv.physiol.pharmacol. Acta 4, c (1961) 87
175. MISLIN, H., R. SCHIPP:
Structural and functional relations of the mesenteric lymph vessels
In: Progress in Lymphology p. 360
Thieme, Stuttgart 1966
176. MISLIN, H.:
Die kontraktile Eigenschaften der Lymphgefäße
Angiologica 8 (1971) 207
177. MISTILIS, S.P., A.P. SKYRING:
Intestinal lymphangiectasia
Amer.J.Med. 40 (1966) 634
178. MISTILIS, S.P., A.P. SKYRING, D.D. STEPHEN:
Intestinal lymphangiectasia. Mechanism of enteric loss of plasma-protein
and fat
Lancet 77 (1965) I
179. MOUNT, L.E., D.L. INGRAM:
The pig as a laboratory animal
Academic Press, London-New York 1971

180. MOUWLEN,R.:
The treatment of lymphedema
Brit.J.Plast.Surg. 1 (1948) 48
181. MOHRER,A.:
Intestinale Lymphangiektasie bei exsudativer Enteropathie
Zbl.allg.Path. 114 (1971) 23
182. MOLLER,E., V.M.RÖTZSCHER:
Chirurgische Möglichkeiten zur Behandlung des Lymphoedems
im Druck
183. NIX,J.T., M.ALBERT, J.E.DUGAS, D.L.WENDT:
Chylothorax and chylous ascites. A study of 302 selected cases
Amer.J.Gastroenterol. 28 (1957) 40
184. NUGENT,F.W., J.R.ROSS, L.M.HURXTHAL:
Intestinal lymphangiectasia
Gastroenterology 47 (1964) 537
185. OLIVIER,CI., R.RETTORI, Ch.OLIVIER, J.P.CAMILLERI:
Interruption of the lymphatic vessels and its consequences in total
homotransplantation of the small intestine and right side of the
colon in man
Lymphology 5 (1972) 24
186. OLSZEWSKI,W.:
Surgical lymphovenous shunts for the treatment of lymphedema
Ia: Lymphedema
Thieme, Stuttgart 1977
187. ORES,C.N., R.O.ORES, C.R.DENNING, H.G.BARKER:
Hypercatabolic hypoproteinemia with lymphangiectasia of the
small bowel
J.Pediat. 69 (1966) 439
188. PALADE,G.E.:
The endoplasmatic reciculum
J.biophys.biochem.Cytol. 2 (suppl) (1956) 85
189. PALAY,S.L., L.J.KARLIN:
An electron microscopic study of the intestinal villus
I. The fasting animal
J.biophys.biochem.Cytol. 5 (1959) 363
190. PAPPENHEIMER,J.R.:
Passage of molecules through capillary walls
Physiol.Rev. 33 (1953) 387
191. PARFITT,A.M.:
Familial neonatal hypoproteinemia with exsudative enteropathy and
intestinal lymphangiectasis
Dis.Childh. 41 (1966) 54

192. PEARSON, K.D., J.S. BUCHIGNANI, P.M. SHIMKIN, M.M. FRANK:
Hereditary angioneurotic edema of the gastrointestinal tract
Amer. J. Roentgenol. 116 (1972) 256
193. PELLER, P., J. SCHAUB, H. ZOBEL, H.J. BREMER:
Intestinale Lymphangiektasie
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 1219
194. PENTECOST, B.L., J.S. BURN, A.J. DAVIES, J.S. CALNAN:
A quantitative study of lymphovenous communications in the dog
Brit. J. Surg. 53 (1966) 630
195. PETERSEN, V.P., J. HASTRUP:
Protein-losing enteropathy in constrictive pericarditis
Acta Med. Scand 173 (1963) 401
196. PETERSEN, V.P., P. OTTOSEN:
Albumin turnover and thoracic-duct lymph in constrictive pericarditis
Acta Medica Scandinavica 176 (1964) 335
197. POMERANTZ, M., T.A. WALDMANN:
Systemic lymphatic abnormalities associated with gastrointestinal protein loss secondary to intestinal lymphangiectasia
Gastroenterology 45 (1963) 703
198. PULLINGER, B.D., H.W. FLOREY:
Some observations on the structure and functions of lymphatics:
Their behaviour in local oedema
Brit. J. exp. Path. 16 (1935) 49
199. RANVIER, L.:
Des lymphatiques de la villosité intestinale chez le rat et le lapin
C.R. Acad. Sci 123 (1896) 923
200. v. RECKLINGHAUSEN, F.:
Die Lymphgefäße und ihre Beziehungen zum Bindegewebe
Hirschwald, Berlin 1862
201. REICHERT, F.L.:
The regeneration of the lymphatics
Arch. Surg. 13 (1926) 871
202. REICHERT, F.L., M.E. MATHES:
Experimental lymphoedema of the intestinal tract and its relation to regional cititrazing enteritis
Ann. Surg. 104 (1936) 601
203. RIVA, G.:
Proteinverlierende Gastroenteropathien
Helv. Med. Acta 29 (1962) 365
204. RIVERO, O.R., J.S. CALNAN, H.D. REIS, L. MERCURIUS-TAYLOR:
Experimental peripheral lympho-venous communications
Brit. J. Plast. Surg. 20 (1967) 124

205. RÜSCH, W.:
Exsudative Gastroenteropathie
Fortschr. Med. 91 (1973) 875
206. RÜTZSCHER, V.M., E. MÖLLER:
Lymphgefäße
In: Spezielle Chirurgie für die Praxis
Bd. I/2. Hrsg. Baumgartl, F., K. Kremer, W. Schreiber
Thieme, Stuttgart 1975
207. RÜTZSCHER, V.M., E. MÖLLER:
Lymphatische Enteropathie: Experimentelle und klinische Befunde
In: Ileus, Bd. 10 INA Hrsg. Eckert, P., H. Richter
Thieme 1978
208. ROTH, W.:
Ober die Permeabilität der Capillarwand und deren Bedeutung für den
Austausch zwischen Blut und Gewebeflüssigkeit
Arch. Anat. Physiol. Physiol. Abt. 416 (1899)
209. ROUVIERE, H.:
Anatomie des lymphatiques de l'homme
Masson & Cie. Paris 1932
210. RUDBECK, O.:
Nova exercitatio anatomica
Heidelbergae 1659
211. RUSZNYAK, J., M. FÜLDI, G. SZABO:
Lymphologie, Physiologie und Pathologie der Lymphgefäße und des
Lymphkreislaufes
G. Fischer, Stuttgart 1969
212. SABIN, F.R.:
Further evidence on the origin of the lymphatic endothelium from the
endothelium of the blood vascular system
Anat. Record. 2 (1908) 46
213. SANWALD, R., H. WAGENER:
Enzyme des Kohlehydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsels in den
Gefäßen des Miniaturschweines
Z. Ges. Exp. Med. 145 (1968) 353
214. SCHMITZ, Th., R. M. KONRAD, S. TARBIAT:
Zur Technik der Inhalationsnarkose beim Lauferschwein
Z. Ges. Exp. Med. 138 (1964) 299
215. SCHWARTZ, K.-D., P. KNOLL, K.-H. KITTNER:
Die Diagnostik des enteralen Eiweißverlustes mit markiertem
Humanalbumin
Rad. biol. ther. 8 (1967) 225
216. SCHWARTZ, M., S. JARNUM:
Protein-losing gastroenteropathy
Danish Med. Bul. 8 (1961) 1

217. SEIDENKRANZ, H.-G.:
Der Einfluß von Azathioprin auf Fortpflanzungsfunktion, Chromosomen-anomalien, blutbildende Organe und peripheres Blutbild beim Göttinger Miniaturschwein
Diss.Landw.Fak. Göttingen 1974
218. SERVELLE, M.:
Chirurgie der Lymphgefäße
In: Erkrankungen des Lymphsystems
Witzstrock, Baden-Baden/Brüssel 1971
219. SHDANOW, D.A.:
Anatomie du canal thoracique et des principaux collecteurs lymphatiques du tronc chez l'homme
Acta anat. 37 (1959) 20
220. SMIDT, D.:
Das Schwein als Versuchstier in der biologischen medizinischen Forschung
Z.Versuchstierk. 8 (1966) 272
221. SMYTH, D.H., C.B.TAYLOR:
Intestinal transfer of short-chain fatty acids in vitro
J.Physiol. 141 (1958) 73
222. SONDERKAMP, H.M., F.W.KRÖGER:
Nuclear medizinische Methoden in der Gastroenterologie
Therapiewoche 19 (1969) 724
223. STARLING, E.H.:
The fluids of the body. The Herter lectures
Keener & Comp. Chicago 1909
224. STEFENELLI, N., F.WEWALKA, A.ZANGL, M.FISCHER, H.FRISCHAUF:
Enteraler Eiweißverlust bei Lymphangiopathie
Dtsch.med.Wschr. 90 (1965) 874
225. STROBER, W., R.D.WOCHNER, P.P.CARBONE, T.A.WALDMANN:
Intestinal lymphangiectasia: a protein-losing enteropathy with hypogammaglobulinemia, lymphocytopenia and impaired homograft rejection
J.Clin.Invest. 46 (1967) 1643
226. STROHMEYER, G., L.FILLIPINI:
Exsudative Gastroenteropathie mit Eiweißverlust
In: Klinische Gastroenterologie, Thieme, Stuttgart 1973
227. TAKADA, M.:
Fenestrated capillaries seen in most organs of the digestive system
Nagoya med.J. 15 (1969) 29
228. TAKASHIMA, T., D.L.BENNINGHOFF:
Lymphatico-venous communications and lymphreflux after thoracic duct obstruction; an experimental study of the dog
Invest.Radiol. 1 (1966) 188

229. TAKASHIMA, T., N. TAKEKOSHI:
Lymphographic evaluation of abnormal lymph flow in protein-
losing gastroenteropathy secondary to chronic constrictive
pericarditis
Radiology 90 (1968) 502
230. TEICHMANN, L.:
Das Saugadersystem vom anatomischen Standpunkte
W.Engelmann, Leipzig 1861
231. THOMAS, L.:
Labor und Diagnose
Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg 1978
232. THREEFOOT, S.A., W.T.KENT, B.F.HATCHETT:
Lymphaticovenous and lymphatico-lymphatic communications
demonstrated by plastic corrosion models of rats and by postmortem
lymphangiography in man
J.Lab.Clin.Med. 61 (1963) 9
233. THREEFOOT, S.A., M.F.KOSSORER, D.W.AIKEN:
Radioisotopic detection of lymphatico-venous communications in
living animals
J.Lab.Clin.Med. 65 (1965) 688
234. THREEFOOT, S.A., M.F.KOSSOVER:
Lymphaticovenous communications in man
Arch.Int.Med. 117 (1966) 213
235. THREEFOOT, S.A., M.F.KOSSOVER, W.T.KENT, B.F.HATCHETT, J.E.PEARSON,
C.CABRERA-GIL:
Factors stimulating function of lymphaticovenous communication
Angiology 18 (1967) 682
236. THREEFOOT, S.A.:
Gross and microscopic anatomy of the lymphatic vessels and
lymphaticovenous communications
Cancer Chemother.Reports 52 (1968) 1
237. TRIER, J.S.:
Diagnostik Value of peroral biopsy of the proximal small intestine
New Engl.J.Med. 285 (1971) 1470
238. TUMBLESON, M.E., M.F.BURKS, R.R.HOOK Jr.:
Serum proteins in undernourished sinclair (S-1) miniature swine
Clin.Biochem. 5 (1972) 51
239. VAJDA, J., Th.TÖMBÖL:
Beiträge zum mesenterialen Lymphkreislauf
Acta morph.tomus XIII (1963) 349
240. VAJDA, J., Th.TÖMBÖL:
Die Lymphgefäßstruktur der Dünndarmwand
Acta morph.tomus XIII (1965) 339

241. VAUBEL, W.E., G. SCHWARZ, R. SORENSEN:
Die Omentum-Transposition und ihre röntgenologisch sichtbaren
Folgen am Magen
Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972) 1731
242. WALDMANN, T.A., J.L. STEINFELD, T.F. DUTCHER, J.D. DAVIDSON, R.S. GORDON Jr.:
The role of the gastrointestinal system in "idiopathic hypoproteinemia"
Gastroenterology 41 (1961) 197
243. WALDMANN, T.A.:
Gastrointestinal protein loss demonstrated by ⁵¹Cr-labelled albumin
Lancet 121 (1961) I
244. WALDMANN, T.A.:
Protein-losing enteropathy
Gastroenterology 50 (1966) 422
245. WALLACE, S.:
Lymphatico-venous anastomoses: Clinical significance
In: Progress in lymphology II p. 87
Thieme, Stuttgart 1970
246. WARWICK, W.J., R.T. HOLMAN, P.G. QUIE, R.A. GOOD:
Chylous ascites and lymphedema
A.M.A. J. Dis. Child 98 (1959) 317
247. WEAVER, M.E., C.F. MCKEAN:
Miniature swine as laboratory animals
Lab. Animal Care 15 (1965) 49
248. WEINBERG, J., E.M. GREANYE:
Identification of regional lymph nodes by means of a vital
staining dye during surgery of gastric cancer
Surg. Gyn. Obstet. 90 (1950) 561
249. WELLAUER, J.:
The lymphatic system in history
in: Progress in lymphology
Thieme, Stuttgart 1967
250. WIEBE, G.:
Hämatologische Untersuchungen bei vietnamesischen Hängebauchschweinen
Diss. Tierärztl. Hochschule Hannover 1968
251. WIEDERHIELM, C.A.:
Dynamics of transcapillary fluid exchange
In: Chinard, Symp. N.Y. Heart Ass. 1968
252. WILKINSON, P., B. PINTO, J.R. SENIOR:
Reversible protein-losing enteropathy with intestinal lymphangiectasia
secondary to chronic constrictive pericarditis
New Engl. J. Med. 273 (1965) 1178

253. WILSON, T.H.:
Routes of absorption
In: Intestinal absorption
Saunders, Philadelphia/London 1962
254. WITTE, M.H., C.L. WITTE, A.E. DUMONT:
Progress in liver disease. Physiological factors involved in the
causation of cirrhotic ascites
Gastroenterology 61 (1971) 742
255. WROGEMANN, J.:
Untersuchungen zur Blutzusammensetzung bei Göttinger Miniaturschweinen in Abhängigkeit von Geschlecht, weiblichem Sexualzyklus, Tageszeit und Entnahmeverfahren
Diss. Med. Fak. Göttingen 1976
256. YOFFEY, J.M., F.C. COURTICE:
Lymphatics, lymph and the lymphomyeloid complex
Academic Press, London/New York 1970
257. YSSING, M., H. JENSEN, S. JARNUM:
Dietary treatment of protein-losing enteropathy
Acta Paediat. Scand. 56 (1967) 173
258. YUILE, C.L., B.G. LAMSON, L.L. MILLER, G.H. WHIPPLE:
Conversion of plasma protein to tissue protein without evidence of protein breakdown
J. Exp. Med. 93 (1951) 539
259. zum WINKEL, K., H.M. SONDERKAMP:
Die Testung der Resorptionsfunktion des Dünndarms mit Radioisotopen
Dtsch. med. J. 21 (1970) 176
260. ZILVERSMIT, D.B.:
Partition of lipids between chylomicrons and chylomicron-free lymph of the dog fed corn oil with or without cholesterol
Proc. Soc. exp. Biol. 128 (1968) 1116

